



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Verificación de dosis en piel con cristales termoluminiscentes usando simulador físico de tórax para el algoritmo AAA en técnicas de tratamiento para radioterapia

Beatriz Elena Quiroz Revelo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia

2018

Verificación de dosis en piel con cristales termoluminiscentes usando simulador físico de tórax para el algoritmo AAA en técnicas de tratamiento para radioterapia

Beatriz Elena Quiroz Revelo

Trabajo final de Maestría presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magíster en Física Médica

Director (a):
Ph.D. María Cristina Plazas

Línea de Investigación:
Radioterapia Externa
Grupo de Investigación:
Grupo de Física Médica

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2018

Dedicatoria

*A tres almas que en la tierra me dieron tanto,
me apoyaron y me vieron iniciar esta travesía.
Desde el cielo acompañan su culminación:
Abuelita Helena, Tía Carmen y Tío Edgard,
su luz brilla eternamente.*

*A mis padres Emilio y Elizabeth, a mi
hermana Andrea Ximena y a mis seres
queridos de sangre y de vida, que en todo
momento han estado conmigo, me han hecho
quien soy y me han enseñado lo que es el
verdadero amor.*

*A Dios por abrir puertas que parecían
imposibles y por sostenerme en las
tormentas.*

Agradecimientos

A mi querida profesora María Cristina Plazas Ph.D. cuya motivación, guía y conocimiento han sido la base para iniciar y seguir adelante en la maestría en Física Médica; una luchadora por la educación con excelencia y amor. A Edwin Rozo M.Sc. por sus acertadas sugerencias y comentarios y a Jaime Castro M.Sc. por su colaboración activa y disposición.

A Eduardo Larrinaga Ph.D. quien con bondad y paciencia orientó, complementó y mejoró este trabajo compartiendo su tiempo y experticia con una desconocida.

A mi alma máter, Universidad Nacional de Colombia por abrirme las puertas, expandir mi mente y enriquecer mi vida con arte, ciencia y libertad. A la Fundación Santafé de Bogotá y su personal, siempre dispuesto a enseñar, ayudar y acompañar.

A “Las chicas del Lab”, futuras colegas que me brindaron apoyo incondicional y cuyos consejos evitaron muchos tropiezos: Andrea Vargas, Luz Dary Torres, Mara Pérez, y Catalina Urueña. A mi compañero de maestría Andrés Felipe Valdivieso, su buena voluntad y empeño contribuyeron oportunamente en el proceso.

Para mi tío Aníbal Quiroz Rivas, mi gratitud por siempre, su generosidad me permitió continuar este sueño cuando las cosas se hicieron difíciles. A todos aquellos que con sus oraciones, acompañamiento y buena energía han hecho mi vida más bella y han sido soporte y aliento en cada etapa de ella.

Resumen

En el presente trabajo se realizaron medidas de dosis en superficie sobre un simulador físico antropomórfico de tórax, usando dosímetros termoluminiscentes, para comparar estos valores, con los proporcionados por el Sistema de Planeación de Tratamiento (TPS) Eclipse™ en tratamientos de radioterapia para patologías de mama, esófago y pulmón. Las planeaciones de tratamiento desarrolladas utilizan el modelo de cálculo AAA (*Analytical Anisotropic Algorithm*) en fotones, para calcular las distribuciones de dosis en piel correspondientes a energía de 6 MV en técnicas 3DCRT, IMRT y VMAT. Las dosis reportadas se contrastaron con las medidas realizadas usando los dosímetros termoluminiscentes previamente calibrados y probados en linealidad y repetibilidad, encontrándose diferencias significativas, que motivan a continuar estudiando este tópico y ampliar su alcance, dadas las importantes repercusiones que pueden tener los efectos adversos en piel sobre los pacientes.

Palabras clave: Dosis en piel, Simulador Físico, Dosímetros Termoluminiscentes, Algoritmo AAA.

Abstract

In the present work measurements of surface dose were made on an anthropomorphic phantom of thorax by using thermoluminescent dosimeters in order to compare these values to those given by the Treatment Planning System (TPS) Eclipse™ for radiotherapy treatments of breast, esophagus and lung pathologies. The treatment planning that were developed use the AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) calculation model in photons to calculate the doses distribution at skin corresponding to an energy of 6 MV for 3DCRT, IMRT and VMAT techniques. The reported doses were compared to the measurements made with the dosimeters, previously calibrated and tested for linearity and repeatability, finding significant differences, which serve as motivation to continue the research of this subject and widen its reach, given the important repercussions that they can have at the skin.

Keywords: Skin dose, Phantom, Thermoluminescent dosimeters, AAA Model.

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de figuras.....	XIII
Lista de tablas	XV
Lista de Abreviaturas	XVI
Introducción	1
1. Objetivos.....	3
1.1 Objetivo General.....	3
1.2 Objetivos Específicos.....	3
2. Estado del Arte	5
3. Marco Teórico.....	11
3.1 Fundamentos de Interacción Radiación-Materia	11
3.1.1 Clasificación de la Radiación Ionizante	11
3.1.2 Interacción de fotones con la materia	12
3.2 Dosimetría de Radiaciones	15
3.2.1 Magnitudes y Unidades.....	15
3.2.2 Dosimetría por Termoluminiscencia	16
3.3 Principios de la Radioterapia	22
3.3.1 Acelerador Lineal	23
3.3.2 Técnicas en Radioterapia.....	25
3.3.3 Algoritmos	26
3.4 Efecto de la Radiación Ionizante sobre la piel.....	34
3.4.1 Reacciones cutáneas debidas al uso de Radioterapia	37
3.4.2 Relación entre dosis y efectos sobre la piel.....	39
3.4.3 Efecto sobre la piel según el tipo de radiación	39
4. Materiales y Metodología.....	43
4.1 Materiales	43
4.1.1 Acelerador Lineal	43
4.1.2 Sistema de Planeación de Tratamiento	44
4.1.3 Simulador Físico	44
4.1.4 Dosímetros Termoluminiscentes	46
4.1.5 Estación de Trabajo Harshaw	47
4.1.6 Horno tipo Mufla.....	47

4.1.7	Placas de RW3.....	48
4.1.8	Cámara de ionización Farmer.....	49
4.1.9	Electrómetro PTW UNIDOS E 10010.....	50
4.2	Metodología	51
4.2.1	Calibración de dosímetros termoluminiscentes.....	51
4.2.2	Linealidad	53
4.2.3	Repetibilidad.....	54
4.2.4	Planeación de tratamientos.....	55
4.2.5	Medida de la dosis en piel usando TLD	56
5.	Resultados	59
5.1	Pruebas de linealidad y repetibilidad en los TLD	59
5.2	Planeación de tratamiento sobre las placas de RW3.....	61
5.3	Planeaciones de tratamiento para diferentes patologías	63
5.3.1	Mama	63
5.3.2	Esófago	64
5.3.3	Pulmón	64
5.4	Dosis recibida en piel	65
5.4.1	Histogramas Dosis-Volumen.....	65
5.4.2	Comparación de las dosis medidas en la superficie del simulador físico con las dosis obtenidas en la misma posición en el TPS	66
5.4.3	Caso clínico	70
5.4.4	Discusión	74
6.	Conclusiones y Recomendaciones	77
6.1	Conclusiones.....	77
6.2	Recomendaciones.....	78
	Bibliografía	81

Lista de figuras

	Pág.
Figura 3-1: Efecto Compton (17).	13
Figura 3-2: Efecto Fotoeléctrico (17).	14
Figura 3-3: Producción de pares (17).	14
Figura 3-4: Predominancia de los tres fenómenos principales de interacción de fotones con la materia en relación con la energía (29).	15
Figura 3-5: Fenómeno de Termoluminiscencia. (30).....	16
Figura 3-6: Curva de brillo obtenida en el lector durante la calibración de TLD.	17
Figura 3-7: Respuesta relativa de diferentes materiales TL en función de la energía del fotón (21).....	19
Figura 3-8: Componentes principales de un acelerador lineal (17).	24
Figura 3-9: Espectro de fotones de un haz de 6 MV (23).....	27
Figura 3-10: Energía promedio en función de la distancia desde el eje central para haces de fotones de 6 MV (23).	28
Figura 3-11: Perfil de Intensidad para un haz de fotones de 6 MV (38).	28
Figura 3-12: Curva de contaminación electrónica (36).....	29
Figura 3-13: Componentes de la unidad de tratamiento (37)	30
Figura 3-14: Escala de tiempo de los efectos de la radiación ionizante sobre sistemas biológicos (39).....	35
Figura 3-15: Estructura de la piel (40).	36
Figura 3-16: Deposición de dosis de un haz de fotones sobre un paciente (45).	41
Figura 4-1: Acelerador Lineal Clinac® iX.	44
Figura 4-2: Simulador físico. A la derecha imagen por CT (47).	45
Figura 4-3: TLD-400 chip.....	46
Figura 4-4: Estación de Trabajo: Lector, Computador y Generador de aire seco.....	47
Figura 4-5: Horno Industrias Terrigeno S. A. Modelo D8.	48
Figura 4-6: Placas de RW3 empleadas.	48
Figura 4-7: Cámara de ionización Farmer.	49
Figura 4-8: Electrómetro PTW UNIDOS E.	50
Figura 4-9: Lecturas de ruido (Arriba) y luz (Abajo) en el lector de TLD.....	52
Figura 4-10: Resultado del proceso de calibración.	53
Figura 4-11: Distribución en grupos de dosímetros para la prueba de linealidad.	54

Figura 4-12: Localización de los TLD sobre el simulador físico para la planeación de mama.....	56
Figura 4-13: Realización de CT del simulador físico a) RW3. b) Tórax.....	57
Figura 4-14: Dosímetros TL en la imagen de CT.....	58
Figura 5-1: Gráfica de linealidad para el lote de TLD-400™ dosis 2 Gy a 8 Gy.....	59
Figura 5-2: Gráfica de linealidad para el lote de TLD-400™ dosis 5 cGy -165 cGy.	60
Figura 5-3: Gráfica de repetibilidad para el lote de TLD-400™	61
Figura 5-4: Campo directo sobre RW3.	61
Figura 5-5: Estructuras correspondientes a cada TLD. a) En RW3. b) En simulador físico de tórax.....	62
Figura 5-6: Planeación de tratamiento para mama.....	63
Figura 5-7: Planeación de tratamiento para esófago.	64
Figura 5-8: Planeación de tratamiento para pulmón.	64
Figura 5-9: Histograma dosis-volumen planeación de mama.	65
Figura 5-10: Histograma dosis-volumen planeación de esófago.	65
Figura 5-11: Histograma dosis-volumen planeación de pulmón.	66
Figura 5-12: Comparación dosis promedio calculada en TPS vs dosis promedio medida con TLD Planeación de mama.	67
Figura 5-13: Comparación dosis promedio calculada en TPS vs dosis promedio medida con TLD Planeación de esófago.	68
Figura 5-14: Comparación dosis promedio calculada en TPS vs dosis promedio medida con TLD Planeación de pulmón.	69
Figura 5-15: Localización de los dosímetros: a) Sobre la piel. b) Sobre la máscara.	71
Figura 5-16: Localización de los dosímetros sobre la piel.	71
Figura 5-17: Localización del dosímetro sobre el carrillo (Internamente).....	72
Figura 5-18: Localización de los dosímetros sobre la máscara.	73

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 3-1: Diferentes materiales TL equivalentes a tejido blando, pulmón o hueso (21).	18
Tabla 3-2: Comparación entre materiales TL y tejidos humanos irradiados con haces de fotones de diferentes energías (19).	19
Tabla 3-3: Propiedades dosimétricas de algunos materiales TL (19).	20
Tabla 3-4: Criterios de Clasificación para radiodermitis aguda.	38
Tabla 3-5: Manifestaciones cutáneas dependiendo de la dosis tras exposición a radiación ionizante.	39
Tabla 3-6: Efecto sobre la piel según el tipo de radiación (44).	40
Tabla 3-7: Porcentaje de dosis en superficie y profundidad de la dosis máxima para diferentes energías (45).	41
Tabla 4-1: Materiales empleados en la fabricación del simulador físico (47).	45
Tabla 4-2: Unidades Hounsfield de los tejidos humanos y sus materiales equivalentes (47).	45
Tabla 4-3: Especificaciones TLD-400.	46
Tabla 4-4: Especificaciones técnicas de las placas RW3 empleadas (49).	49
Tabla 4-5: Especificaciones técnicas de las Cámara Farmer (50).	49
Tabla 4-6: Especificaciones técnicas del electrómetro (51).	50
Tabla 4-7: Proceso de <i>annealing</i> . Rampas de temperatura y tiempo.	51
Tabla 4-8: TTP recomendado por el fabricante para TLD-400.	51
Tabla 4-9: Técnicas y dosis de tratamiento para tres patologías diferentes.	55
Tabla 5-1: Dosis entregada por el acelerador vs dosis medida con TLD.	60
Tabla 5-2: Dosis entregada por el acelerador vs dosis medida con TLD sobre el RW3.	62
Tabla 5-3: Valores de dosis en piel planeación de mama (TPS y TLD).	67
Tabla 5-4: Valores de dosis en piel planeación de esófago (TPS y TLD).	68
Tabla 5-5: Valores de dosis en piel planeación de pulmón (TPS y TLD).	69
Tabla 5-6: Valores de dosis en piel medidos con TLDs.	72
Tabla 5-7: Valores de dosis sobre la máscara medidos con TLDs.	73
Tabla 5-8: Dosis sobre prótesis y sitios vecinos.	73
Tabla 5-9: Dosis sobre piel y sobre máscara.	74

Lista de Abreviaturas

Abreviatura	Término
-------------	---------

<i>AAA</i>	Analytical Anisotropic Algorithm
<i>ADN</i>	Ácido Desoxirribonucleico
<i>CT</i>	Computed Tomography
<i>CTCAE</i>	Common Terminology Criteria for Adverse Events
<i>ECC</i>	Element Correction Coefficient
<i>Gy</i>	Gray
<i>IMRT</i>	Intensity Modulated Radiation Therapy
<i>MV</i>	Megavoltaje, para espectro de fotones producido por electrones en el rango de MeV; potencial de aceleración nominal de un acelerador.
<i>R</i>	Roentgen
<i>RCF</i>	Reader Calibration Factor
<i>REMS</i>	Radiation Evaluation and Management System
<i>RT</i>	Radioterapia
<i>RTOG</i>	Radiation Therapy Oncology Group
<i>SBRT</i>	Stereotactic body radiation therapy
<i>SD</i>	Standard Deviation
<i>SI</i>	Sistema Internacional
<i>SSD</i>	Source to skin distance
<i>Sv</i>	Sievert
<i>TERMA</i>	Total Energy Released per unit Mass
<i>TLD</i>	Thermoluminescent Dosimeter
<i>TPS</i>	Treatment Planning System
<i>TTP</i>	Time Temperature Profile Radiation
<i>UH</i>	Unidades Hounsfield
<i>VMAT</i>	Volumetric Modulated Arc Therapy
<i>WHO</i>	World Health Organization
<i>3DCRT</i>	Three-dimensional conformal radiotherapy

Introducción

En el año 2012 se presentaron 14.1 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo, 8.2 millones de muertes por esta razón, mientras que 32.6 millones de personas viven con esta enfermedad durante los cinco años posteriores al diagnóstico (1). En Colombia para el periodo 2007-2011 se estimaron 62818 casos nuevos por año y 32653 muertes anuales por cáncer (2). Esta enfermedad amenaza la calidad de vida de las personas que la padecen por lo cual se realizan grandes esfuerzos para diagnosticarla en etapas tempranas. Ofrecer el mejor manejo terapéutico y mitigar los efectos adversos que el tratamiento pueda causar; así como las complicaciones propias de la enfermedad es el objetivo de trabajo interdisciplinario entre el Médico Radioterapeuta Oncólogo y el Físico Médico.

Uno de los pilares en el tratamiento de los pacientes con cáncer es el uso de radiación ionizante, la cual puede ser empleada en diferentes técnicas con el objetivo de administrar una dosis de irradiación medida con precisión a un volumen tumoral definido, con el mínimo daño posible al tejido circundante, obteniendo como resultado la erradicación del tumor, elevada calidad de vida y prolongación de supervivencia (3). En la radioterapia externa la fuente de radiación se encuentra a cierta distancia del paciente, pero sea cual fuere el lugar a tratar, existe un órgano que siempre estará en el trayecto del haz de radiación: la piel.

Se ha encontrado que los efectos agudos por radiación y su tiempo de manifestación se asocian de manera determinística, dependiendo de la dosis tras la exposición a radiación (4), la severidad de las reacciones en piel depende de factores como la dosis dada, la energía de la radiación, localización y el volumen del tejido irradiado, tratamientos concomitantes, entre otros (5) . Es importante cuantificar adecuadamente la dosis que recibe la piel ya que la toxicidad en este órgano es un problema de relevancia clínica en

el bienestar del paciente y constituye una razón para la interrupción del tratamiento lo cual puede afectar negativamente el resultado (6). En la actualidad los sistemas de planeación dosimétrica de tratamiento (TPS) poseen algoritmos que realizan el cálculo e informan la dosis en piel. Sin embargo, es importante evaluar la exactitud del algoritmo utilizado por lo cual se hace necesario medir la dosis en esta región anatómica para comparar con el valor calculado mediante el TPS.

Entre los métodos de medición de dosis de radiación ionizante que recibe un paciente o un simulador físico, se tiene la dosimetría por termoluminiscencia, la cual ofrece ventajas por el tamaño y facilidad de ubicación de sus detectores, siendo un método apto para realizar la verificación de la dosis que recibe la piel durante las sesiones de radioterapia.

El estudio realizado sobre un simulador físico antropomórfico es una primera aproximación hacia la verificación de la dosis en pacientes, en los cuales además de la comparación entre los valores calculados por el TPS y los valores medidos con los TLD, sería posible correlacionar los efectos clínicos con la dosis y otros factores que influyen en desarrollo de efectos secundarios al uso de radiación ionizante con fines terapéuticos.

En el presente trabajo se realizaron cuatro planeaciones de tratamiento con radioterapia: tres patologías (cáncer de mama, esófago y pulmón) cada una con una técnica diferente sobre el simulador físico de tórax y una planeación sobre placas de RW3. En todos los casos la energía utilizada fue 6 MV. Las medidas en dosis se llevaron a cabo usando un lote de 19 dosímetros TLD-400TM calibrados y evaluados en linealidad y repetibilidad.

1. Objetivos

1.1 Objetivo General

Verificar la dosis que recibe la piel con detectores usados en dosimetría *in vivo*, con un maniquí de tórax, para el algoritmo AAA (*Analytical Anisotropic Algorithm*) en tratamientos de radioterapia.

1.2 Objetivos Específicos

- Realizar pruebas de linealidad y repetibilidad del lote de cristales TLD que se van a utilizar.
- Realizar planeaciones para diferentes patologías usando las técnicas IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*) y VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) sobre el simulador físico.
- Medir la dosis recibida en la superficie del simulador físico usando cristales TLD.
- Comparar las dosis medidas en la superficie del simulador físico con las dosis obtenidas en el sistema de planeación dosimétrico Eclipse mediante el algoritmo AAA.

2. Estado del Arte

En radioterapia se busca de manera eficiente, exacta y segura administrar radiación como tratamiento de diferentes patologías; para asegurar estas condiciones se utiliza la dosimetría *in vivo* mediante la cual se pueden detectar errores, evaluar clínicamente diferencias relevantes entre la dosis planeada y la dosis entregada y llevar un registro de la dosis recibida por pacientes específicos. La expresión latina *in vivo* “dentro de lo vivo” denota estudios realizados en organismos vivos, en el caso de radioterapia, corresponde a la medición de la dosis de radiación recibida por el paciente durante el tratamiento, mientras que *ex vivo* o *in vitro*, hacen referencia a medidas realizadas antes o después del tratamiento usando un simulador que hace las veces del paciente (6).

En radioterapia externa los detectores se pueden ubicar en orificios naturales dentro del paciente pero generalmente se localizan sobre la piel o cerca al lugar donde se requiere. Los detectores pueden ser:

- En tiempo real: proveen una medida inmediata, diodos, MOSFETs (*Metal-Oxide Semi-conductor Field Effect Transistors*) y PSDs (*Plastic Scintillation Detectors*).
- Pasivos: se necesita tiempo para realizar su lectura luego de la irradiación, TLDs (*Thermoluminescent Dosimeters*), OSLDs (*Optically Stimulated Luminescent Dosimeters*), RPLDs (*Radiophotoluminescent Dosimeters*), MOSFET implantables y películas radiográficas y radiocrómicas (6).

El fenómeno de termoluminiscencia se reconoce científicamente desde 1663 cuando Robert Boyle reportó a la Royal Society de Londres “la emisión de luz procedente de un diamante en la oscuridad” (7). Marie Curie en 1904, en su tesis doctoral describe que minerales como la fluorita muestran termoluminiscencia al ser expuestos a una fuente de radio (8). Urbach en 1930 desarrolla un método para evaluar la profundidad de las trampas de energía de los picos de termoluminiscencia de sólidos no metálicos (9),

Randall y Wilkins en 1945 describieron la cinética de primer orden para el escape de la carga atrapada en función de la temperatura (10) y Garlik y Gibson en 1948 describieron la aproximación de segundo orden (11); así se desarrollaron modelos basados en estudios teóricos y experimentales, para calcular parámetros cinéticos de termoluminiscencia, pero es solo hasta 1950 cuando Farrington Daniels usa por primera vez la termoluminiscencia como dosímetro de radiación (12) y en 1954 junto con el grupo de investigación de la Universidad de Wisconsin realizaron la primera propuesta motivando el uso de la termoluminiscencia como una herramienta importante en varios campos de aplicación (13). Posteriormente Cameron en 1960 continúa las investigaciones sobre termoluminiscencia que lo llevan a patentar el TLD-100 para Harshaw Chemical Company en 1963 (8).

Los TLDs en medicina se han usado para medir la dosis que recibe un paciente durante su tratamiento con radioterapia y en radiología diagnóstica (14), en la parte de radioterapia se han usado los TLDs en servicios de auditoría postal y en diferentes tipos de dosimetría *in vivo* como irradiación corporal total y en órganos a riesgo (6). La dosis se puede medir indirectamente en un simulador físico o directamente con técnicas *in vivo* donde se pueden realizar diferentes tipos de medida de dosis: de entrada, y de salida (sobre la piel), intracavitaria y en órganos (14).

El concepto de dosis en superficie se intercambia a menudo con dosis en piel a la profundidad de 0,07 mm que corresponde a la capa basal, profundidad recomendada por la Comisión Internacional de Protección Radiológica para evaluar la dosis en piel (15). La dosis en la superficie de entrada se puede medir adhiriendo los TLDs sellados dentro de bolsitas de polietileno para evitar su contaminación (14) (16) (17).

El estudio de dosis se puede realizar en simuladores físicos con una geometría simple como los hechos con materiales como agua o equivalentes al agua y también sobre simuladores físicos antropomórficos que imiten el cuerpo humano y sus estructuras (Huesos, músculos y órganos) para evaluar en condiciones similares al paciente ubicando los dosímetros como se haría en él, tanto en radioterapia como en radiología diagnóstica (14).

En cuanto a los dosímetros utilizados, es deseable un menor tamaño especialmente en radioterapia donde se pretende no interferir con el tratamiento; los más aptos son los chips y los cilindros (3,2 mm × 3,2 mm × 0,089 mm y diámetro 1 mm × 6 mm

respectivamente) (14). En aplicaciones médicas se usan comúnmente TLDs como LiF:Mg,Ti , LiF:Mg,Cu,P y $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{:Mn}$ por su equivalencia con el tejido y $\text{CaSO}_4\text{:Dy}$, $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ y $\text{CaF}_2\text{:Mn}$ por su sensibilidad (18). Para medidas de dosis en piel, no se requiere recubrimiento de los TLDs con material de *build-up*. (6) (19).

Los dosímetros termoluminiscentes se pueden reutilizar y poseen ventajas de uso en dosimetría *in vivo*:

- Su respuesta es lineal en el rango de dosis usado en radioterapia (6). Respuesta a la dosis. Se recomienda utilizar los dosímetros donde su respuesta es proporcional a la dosis recibida de lo contrario se requiere realizar una corrección que incluye el material y el lector (19) (20) (21).
- Los dosímetros termoluminiscentes son independientes de la tasa de dosis, por lo tanto no se necesita realizar correcciones para tasa de dosis en las medidas *in vivo* (6) (19) (20) (21).
- La respuesta de los dosímetros TL es independiente de la temperatura en el rango de la dosimetría *in vivo*, ya que la temperatura requerida para obtener la señal del cristal es alta en comparación con la temperatura ambiente o del paciente. Se debe cuidar que no haya exposición de los dosímetros a una fuente distinta de calor (Evitar cambios bruscos de temperatura, exposición directa a luz solar, etc) (6) (19) (20) (21).
- La dependencia de la energía de la respuesta del TLD es de considerar, particularmente en haces de rayos X del orden de kV. Sin embargo, en el rango para energía de fotones de ^{60}Co a 25 MV y electrones de 6 a 20 MeV el factor de dependencia de la calidad del haz varía solo $\pm 2\%$. Es recomendable calibrar los TLDs con el mismo haz usado para determinar la dosis durante los tratamientos en pacientes o simulador físico, de esta manera no es necesario incluir una corrección de energía (6).
- No se requiere realizar corrección por efecto direccional a menos que se esté usando contenedor o cubierta de *build-up* y este tenga forma asimétrica. No se ha observado dependencia direccional de la respuesta del detector incluso en irradiación tangencial de seno o pared torácica (6) (19) (20) (21).
- Se puede evitar la corrección por *fading* realizando la lectura de los TLDs siempre con el mismo tiempo de retardo posterior a la irradiación (6).

Un objetivo del uso de dosímetros termoluminiscentes en dosimetría médica, es asegurar que la dosis entregada al volumen blanco sea la indicada por el sistema de planeación de tratamiento (TPS) (7), este se encarga de calcular las distribuciones de dosis mediante algoritmos desarrollados y mejorados con cada versión implementada en el sistema. Para lograr el control tumoral y minimizar las complicaciones en tejido sano se requiere una exactitud de $\pm 5\%$ en la dosis absorbida lo cual implica menos de $2\% - 3\%$ de incertidumbre permitida en el cálculo del TPS que muestra limitaciones en tejidos heterogéneos como el tórax humano donde pulmones y huesos están involucrados (22). Los fabricantes han implementado modelos de cálculo (como AAA en Eclipse™) para realizar el cálculo de dosis de manera rápida y exacta con haces de fotones incluso en regiones con heterogeneidades complejas (23).

El cálculo exacto de dosis en regiones de *build-up* como la piel, donde no se ha establecido el equilibrio electrónico, sigue constituyendo un reto para los algoritmos de los TPS en tratamientos de radioterapia, debido a las dificultades en el modelado de la contribución de dosis por contaminación electrónica originado en el filtro aplanador, colimador y en menor medida por los fotones dispersados secundarios de la cabeza del acelerador. También se tienen variaciones en la estructura de la piel y su espesor entre diferentes partes del cuerpo y entre los pacientes, aspectos que complican la dosimetría en piel (15) (16).

Se han realizado varios trabajos de dosis en piel sobre simuladores físicos usando diferentes métodos, como los que se detallan a continuación:

- Dogan N y Glasgow GP en 2003 publicaron un estudio sobre dosimetría en superficie y regiones de *build-up* para haces oblicuos con IMRT de 6 MV usando cámaras de ionización y películas radiográficas, concluyendo que la IMRT por sí misma no contribuye de manera significativa a la dosis en piel (24).
- En 2004 Shigeru Yokoyama y otros, analizaron la dependencia de la dosis en regiones de *build-up* cercanas a la superficie en haces de fotones en IMRT para evaluar el efecto de la segmentación del haz usando cámaras plano paralelas, diodos y TLDs en campo abierto y campos estáticos de 3, 5 y 10 bandas, encontrando que la dosis es menor en estos últimos en comparación con el campo abierto (25).
- En 2005 Chung H. y otros mostraron sus estudios realizados para determinar discrepancias entre las medidas de dosis en superficie y regiones de *build-up* del

TPS y medidas experimentales usando películas radiocrómicas. Encontraron que el TPS sobreestimó la dosis en superficie en comparación con las medidas realizadas con las películas radiocrómicas (26).

Pocos estudios han comparado las medidas de dosis experimentales en piel con el TPS, Chung y otros emplearon dos algoritmos de TPS comerciales: PINNACLE y CORVUS (26), pero con el surgimiento de nuevos algoritmos y actualizaciones de los mismos, se hace necesario evaluar su confiabilidad y eficiencia, como es el caso del AAA, estudiando su exactitud en condiciones no clínicas y clínicas de tratamiento (27).

3. Marco Teórico

En este capítulo se repasan los conceptos necesarios para comprender por qué se usa la radiación ionizante como parte del tratamiento contra el cáncer en cuanto a sus efectos físicos de interacción con la materia, cómo se mide y cuantifica la radiación ionizante, descripción general de los elementos y técnicas involucrados en radioterapia externa y los efectos que producen las radiaciones ionizantes sobre la piel.

3.1 Fundamentos de Interacción Radiación-Materia

El fenómeno de transporte de energía por medio de ondas electromagnéticas o partículas denominado Radiación, se clasifica en Ionizante o no ionizante dependiendo de su capacidad para ionizar la materia.

La radiación no ionizante posee una energía inferior al potencial de ionización de los átomos, por lo tanto es incapaz de ionizar la materia; comprende la luz visible, microondas y ondas de radio entre otras. La energía de la radiación ionizante es superior al potencial de ionización atómico, así que puede ionizar la materia al remover electrones de los átomos o moléculas. Se clasifica en directamente ionizante e indirectamente ionizante.

3.1.1 Clasificación de la Radiación Ionizante

- Radiación Directamente Ionizante: comprende partículas cargadas como protones, electrones, partículas α e iones pesados, las cuales depositan su energía en el medio a través de interacciones de Coulomb entre las partículas cargadas y los electrones de las órbitas del material.
- Radiación indirectamente ionizante: consta de partículas sin carga como fotones y neutrones, los cuales depositan su energía a través de dos pasos:

- Primero, se liberan partículas cargadas en el medio: fotones liberan electrones o positrones y neutrones liberan protones o iones pesados.
- Segundo, se produce el depósito de energía por parte de las partículas cargadas liberadas en el paso uno.

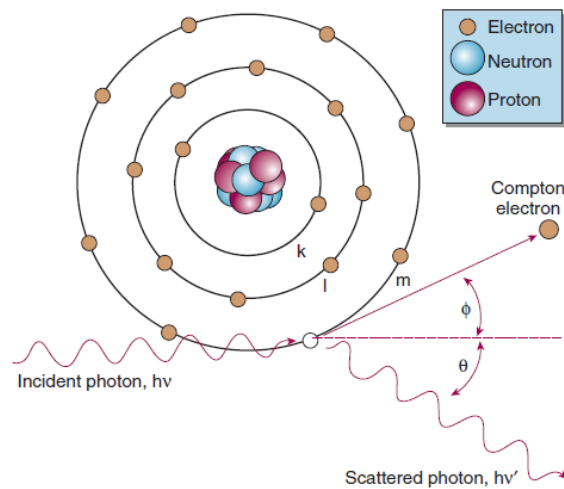
Ambos tipos de radiación ionizante son utilizados en aplicaciones médicas dentro de las áreas de diagnóstico y tratamiento de diferentes patologías y también dentro de la dosimetría de radiaciones. El presente trabajo se desarrolla en el área de radioterapia externa con haces de fotones de 6 MV, por tanto se describen primero sus interacciones con la materia (28).

3.1.2 Interacción de fotones con la materia

Los fotones son radiación indirectamente ionizante que interactúa con la materia mediante diferentes procesos que implican o bien interacción con el núcleo atómico o con los electrones orbitales. La probabilidad de ocurrencia de uno u otro tipo de interacción depende de la energía del fotón y del número atómico del material. Cuando un fotón interactúa con el material se tienen dos posibles resultados: el fotón es absorbido completamente y desaparece, o es dispersado cambiando su dirección con conservación o pérdida de parte de su energía.

Producto de la interacción de la radiación con el material se tienen cambios en los estados electrónicos debido a la absorción de energía. Los fotones en el rango energético de interés para la radioterapia transfieren su energía principalmente a través de tres procesos:

- **Efecto Compton:** describe la interacción entre un fotón y un electrón débilmente ligado al núcleo atómico, esto es, la energía del fotón es mucho mayor que la energía de enlace del electrón ($h\nu \gg E_b$). El fotón incidente cede parte de su energía al electrón y es dispersado como un fotón $h\nu'$ con un ángulo de dispersión θ comprendido entre la dirección del fotón dispersado y el eje positivo de la abscisa, el ángulo ϕ representa el ángulo entre la dirección del electrón de retroceso y el eje positivo de la abscisa, como se observa en la Figura 3-1.

Figura 3-1: Efecto Compton (17).

Partiendo de la conservación de la energía y del momentum, se obtiene la ecuación de Compton (Ecuación 3-1):

$$\lambda' - \lambda = \Delta\lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\theta) = \lambda_c (1 - \cos\theta) \quad (3-1)$$

Donde

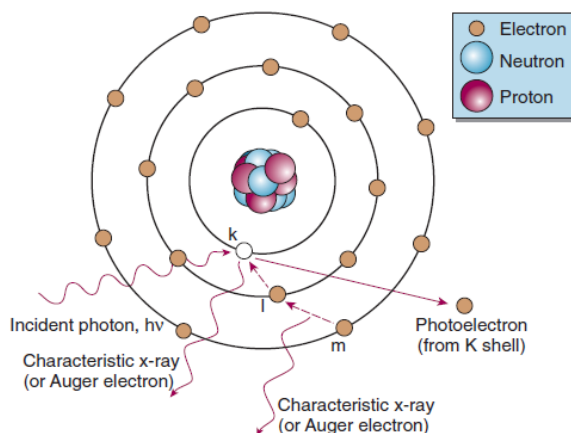
λ longitud de onda del fotón incidente (c/ν)

λ' longitud de onda del fotón incidente (c/ν')

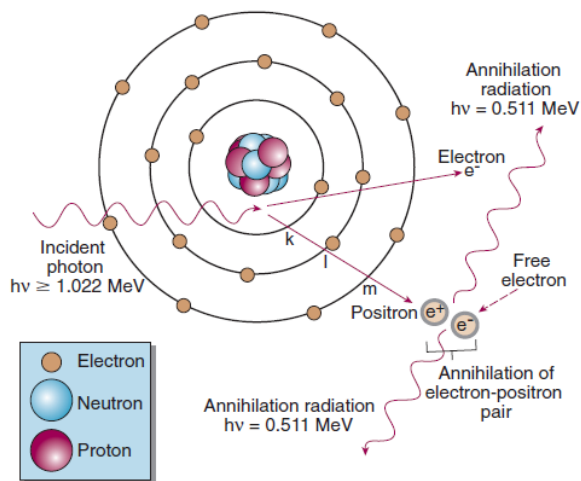
$\Delta\lambda$ corrimiento de la longitud de onda en el efecto Compton $\lambda' - \lambda$

- **Efecto Fotoeléctrico:** el fotón interactúa con un electrón fuertemente ligado del átomo de absorción, el fotón desaparece y el electrón es eyectado del átomo como se aprecia en la Figura 3-2. La energía del fotón incidente $h\nu$ debe ser superior a la energía de enlace del electrón orbital E_B para que este efecto ocurra. El electrón eyectado, con frecuencia llamado fotoelectrón, sale con una energía cinética E_K dada por la Ecuación 3-2:

$$E_K = h\nu - E_B \quad (3-2)$$

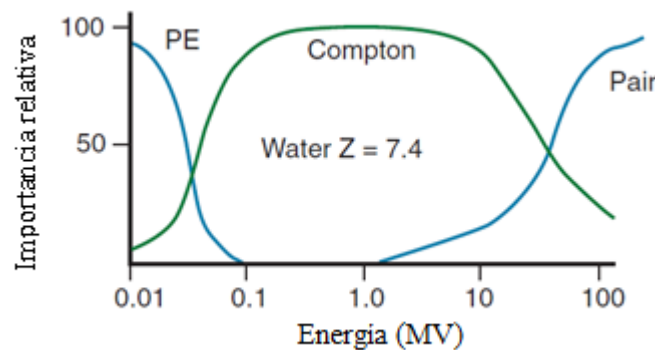
Figura 3-2: Efecto Fotoeléctrico (17).**Figure 6-14** Photoelectric effect.

- **Producción de pares:** cuando la energía del fotón incidente es superior a 1.02 MeV, es energéticamente posible la producción de un par electrón-positrón con la completa absorción del fotón incidente. Se conocen dos tipos de producción de pares (Figura 3-3):
 - Nuclear, cuando la colisión se da con un núcleo atómico y se caracteriza por un fotón con energía ligeramente mayor a dos veces la masa en reposo del electrón (1.022 MeV).
 - Electrónica, cuando es en el campo de Coulomb de un electrón orbital del átomo de absorción, la energía umbral es cuatro veces la masa en reposo del electrón (2.044 MeV).

Figura 3-3: Producción de pares (17).

La probabilidad de ocurrencia de estos tres fenómenos depende del número atómico Z del material o tejido donde interactúan y de la energía del fotón incidente. A bajas energías predomina el efecto fotoeléctrico, en valores intermedios de energía aparece más frecuentemente el efecto Compton y en altas energías se tiene producción de pares como se muestra en la Figura 3-4.

Figura 3-4: Predominancia de los tres fenómenos principales de interacción de fotones con la materia en relación con la energía (29).



Las interacciones de fotones con el medio producen partículas cargadas que a su vez también interactúan con el material de dos maneras:

- Depositan la energía mediante interacciones de Coulomb con los electrones orbitales.
- Transmiten su energía cinética a través de interacciones de Coulomb con los núcleos del medio.

3.2 Dosimetría de Radiaciones

3.2.1 Magnitudes y Unidades

En el uso de radiaciones ionizantes tanto para diagnóstico como para terapia es de vital importancia realizar medidas exactas de las cantidades que se van a utilizar, en particular, en radioterapia, se busca que la dosis prescrita sea igual a la dosis entregada, para lograr el mejor control tumoral con la menor afectación al tejido sano. La dosis es un factor fundamental en la incidencia de complicaciones y efectos secundarios que presentan los pacientes sometidos a tratamientos con radioterapia, se define como:

- Dosis: es la energía absorbida en el medio por unidad de masa. En el Sistema Internacional (SI) su unidad es el gray (Gy) que corresponde a 1 Joule de energía absorbida por kilogramo de masa del medio.

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad (3-3)$$

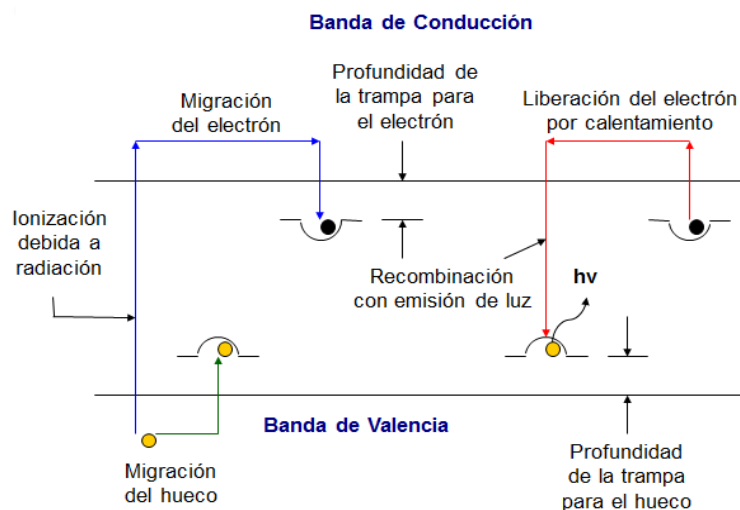
3.2.2 Dosimetría por Termoluminiscencia

Fenómeno de Termoluminiscencia

Consiste en la emisión de luz por un material al ser calentado, cuando ha sido previamente sometido a radiación ionizante con la consiguiente absorción de energía. La irradiación del material imparte energía al medio, los electrones libres pasan a la banda de conducción y posteriormente quedan atrapados en estados metaestables o trampas que corresponden a la zona prohibida del material.

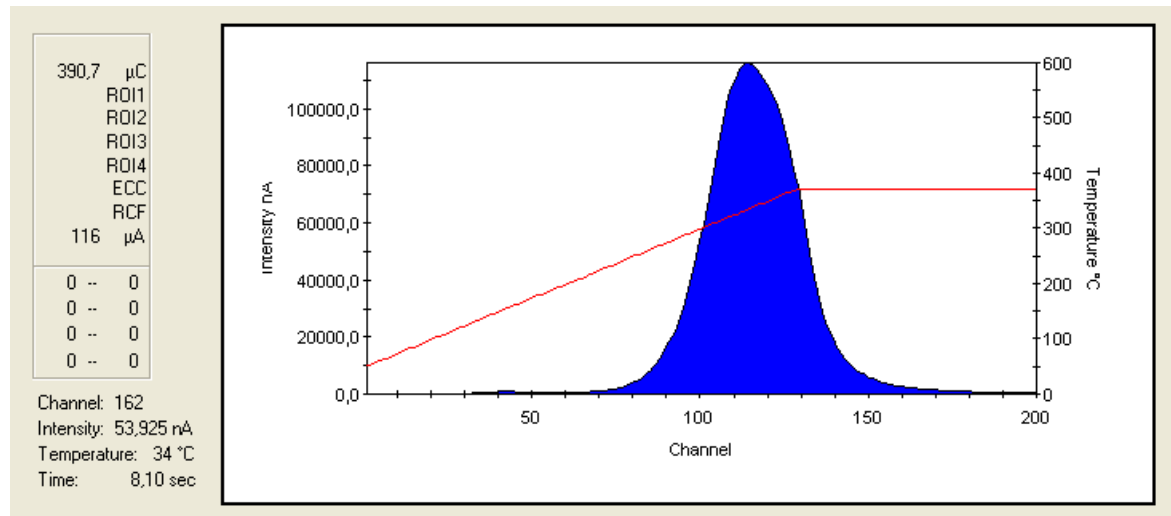
Cuando se calienta el material los electrones atrapados en estados metaestables, adquieren suficiente energía para salir de las trampas y pasar a la banda de conducción, la energía que reciben es proporcionada en forma de calor, les permite moverse libremente por la banda de conducción y recombinarse emitiendo luz (Figura 3-5).

Figura 3-5: Fenómeno de Termoluminiscencia. (30)



La intensidad de la luz se puede medir y relacionar con la energía depositada por la radiación ionizante como se observa en la Figura 3-6.

Figura 3-6: Curva de brillo obtenida en el lector durante la calibración de TLD.



Esta gráfica de Intensidad de corriente eléctrica en función de la Temperatura se denomina Curva de Brillo, donde el área bajo la curva corresponde a la dosis absorbida. Se presentan diferentes máximos a distintas temperaturas y es característica de cada material.

Sistema de Dosimetría por Termoluminiscencia

Para realizar medidas de dosis mediante el fenómeno de termoluminiscencia, se requieren varios componentes que desarrollen cada etapa del proceso:

- Dosímetros Termoluminiscentes: son detectores de radiación pasivos.
- Lector de Termoluminiscencia: compuesto por un elemento de calentamiento, tubo fotomultiplicador y componentes electrónicos.
- Equipo de cómputo y Software: permiten convertir la señal termoluminiscente para entregar la información en términos de dosis.
- Horno: usado para realizar los tratamientos térmicos requeridos sobre los TLD durante el proceso de *annealing*.

Dosímetros Termoluminiscentes (TLD)

Muchos materiales exhiben el fenómeno de termoluminiscencia pero no todos pueden ser utilizados en dosimetría de radiaciones ionizantes, se requiere que posean características como estabilidad ante factores medioambientales, espectro de emisión de luz dentro del rango de detección del lector, alta precisión y exactitud, ser materiales no tóxicos y tejido-equivalentes para las aplicaciones médicas, bajo límite de detección y comportamiento lineal dentro del rango de dosis a evaluar.

Los dosímetros TLD son de lectura indirecta, se encuentran disponibles en varias formas como cilindros, microcubos, polvos y chips; por su pequeño tamaño y ya que no requieren cables ni otros aditamentos durante la irradiación, son utilizados en dosimetría *in vivo* o sobre simuladores físicos.

Entre los materiales termoluminiscentes disponibles, algunos se pueden considerar equivalentes a tejidos blandos o hueso en el rango de energía utilizado en radioterapia, estos se encuentran en la tabla 3-1 (21).

Tabla 3-1: Diferentes materiales TL equivalentes a tejido blando, pulmón o hueso (21).

Tejido blando o pulmón	Hueso
LiF (Mg,Ti)	CaSO ₄ :Mn
LiF (Mg, Ti, Na)	CaSO ₄ :Dy
Li ₂ B ₄ O ₇ :Mn	CaF ₂ :Mn
Li ₂ B ₄ O ₇ :Cu	CaF ₂ :Dy

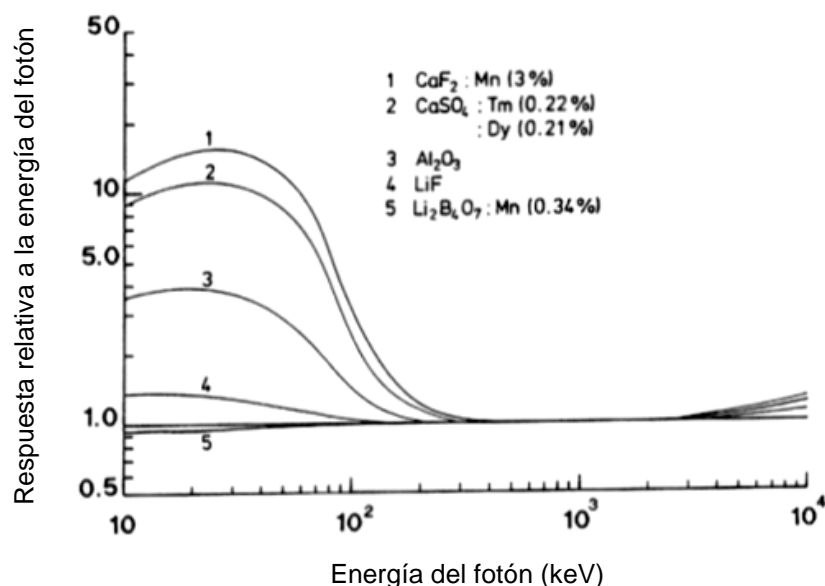
La elección del material TL a usar se puede realizar comparando los parámetros relevantes del tejido con los del material para las interacciones principales que tienen lugar en la radiación a medir. Para haces de fotones, dependiendo de su rango de energía, se tiene en cuenta el número atómico efectivo para el efecto fotoeléctrico o para producción de pares y la densidad electrónica para el efecto Compton (19) (Tabla 3-2).

Tabla 3-2: Comparación entre materiales TL y tejidos humanos irradiados con haces de fotones de diferentes energías (19).

Material	Efecto fotoeléctrico Z_{eff}	Efecto Compton e^-/g	Producción de Pares Z_{eff}	Densidad g/cm^3
LiF (Mg,Ti)	8,14	$2,79 \times 10^{23}$	7,50	2,64
LiF (Mg, Ti, Na)	8,14	$2,79 \times 10^{23}$	7,50	2,64
$Li_2B_4O_7:Mn$	7,4	$2,92 \times 10^{23}$	6,90	2,30
$Li_2B_4O_7:Cu$	7,4	$2,92 \times 10^{23}$	6,90	2,30
$CaSO_4:Mn$	15,3	$3,02 \times 10^{23}$	-	2,61
$CaSO_4:Dy$	15,3	$3,03 \times 10^{23}$	-	2,61
$CaF_2:Mn$	16,3	$2,95 \times 10^{23}$	-	3,18
$CaF_2:Dy$	16,3	$2,95 \times 10^{23}$	-	3,18
Aire	7,64	$3,03 \times 10^{23}$	7,36	$1,293 \times 10^{-3}$
Agua	7,42	$3,34 \times 10^{23}$	6,60	1,00
Tejido graso	5,92	$3,48 \times 10^{23}$	5,2	0,91
Músculo	7,42	$3,36 \times 10^{23}$	6,60	1,04
Hueso	14	$3,00 \times 10^{23}$	10	1,01-1,60

Una aproximación a la respuesta energética de los materiales termoluminiscentes son las curvas teóricas que pueden utilizarse siempre y cuando el dosímetro sea de pequeñas dimensiones (21) (Figura 3-7).

Figura 3-7: Respuesta relativa de diferentes materiales TL en función de la energía del fotón (21).



Para dosis medidas en un medio irradiado con haces de fotones de alta energía, todos los materiales termoluminiscentes pueden ser usados excepto con haces de fotones de muy alta energía que a veces están contaminados por neutrones en donde es preferible utilizar LiF enriquecido con ^7Li que es insensible a neutrones (19).

Otras propiedades a ser tenidas en cuenta en la escogencia y trabajo con materiales TL son el rango lineal, valor de saturación y el *fading* o disminución de la respuesta TL debida a pérdida de algunas cargas inicialmente atrapadas, fenómeno que ocurre entre el fin de la irradiación y la lectura, puede producirse por calentamiento (*thermal fading*) o por exposición a la luz (*optical fading*) (19). Valores reportados en la literatura para diferentes materiales TL se encuentran en la tabla 3-3.

Tabla 3-3: Propiedades dosimétricas de algunos materiales TL (19).

Material TL	Zona Lineal (Gy)	Saturación (Gy)	<i>Thermal Fading</i>
LiF:Mg,Ti	5×10^{-5} a 1	10^3	5 % a 10 % por año
Li ₂ B ₄ O ₇ :Mn	10^{-4} a 3	3×10^4	2,5 % por mes
Li ₂ B ₄ O ₇ :Cu	5×10^{-4} a 120	10^3	4 % por mes
CaSO ₄ :Dy	10^{-6} a 30	10^3	1% a 5% por mes
CaSO ₄ :Mn	10^{-7} a 30	10^2	10% por mes
CaF ₂ :Dy	10^{-5} a 10	10^4	25% por mes
CaF ₂ :Mn	10^{-5} a 10	10^3	7% por día

Annealing o Proceso de borrado

Para borrar cualquier memoria de irradiación de los dosímetros TLD, es necesario realizar el *annealing* o borrado que consiste en un tratamiento térmico generalmente en dos fases en las cuales se mantiene la temperatura por un periodo de tiempo determinado:

- Alta temperatura para limpiar las trampas de señales residuales que alteren el fondo y por ende la lectura posterior de los dosímetros.
- Baja temperatura para estabilizar las trampas de menor temperatura con el fin de reducir la pérdida de señal debida a desvanecimiento óptico o térmico durante el uso.

El procedimiento de *annealing* se realiza en tres momentos durante el uso de material termoluminiscente:

1. Tratamiento inicial: cuando el material es nuevo o cuando no se ha usado en largo tiempo. El tiempo y temperatura generalmente son los usados en el *standard annealing*.
2. Pre-irradiación o post-lectura (*Standard annealing*): se realiza previo a la irradiación o posterior a la lectura para borrar el efecto residual de la irradiación y realizar nuevas medidas.
3. Post-irradiación o pre-lectura: se usa para evitar los picos de baja temperatura en la curva de brillo, estos no se incluyen en la lectura pues conllevan errores en la determinación de los valores de medida (31).

Calibración de Dosímetros Termoluminiscentes

El proceso de calibración se compone de 3 etapas principales:

- **Generación de los dosímetros de calibración:** es la primera etapa, en ella se crea un grupo de dosímetros de calibración, generalmente se escoge 1-2% de la población, que luego serán usados para calibrar el lector. Este procedimiento establece los ECC (*Element Correction Coefficients*) de esos dosímetros previos a calibrar el instrumento, este coeficiente relaciona la eficiencia de un dosímetro en particular con la del promedio del lote.
- **Calibración del lector:** los dosímetros de calibración son usados para establecer un RCF (*Reader Calibration Factor*) para un TTP (*Time Temperature Profile*), este factor de calibración corresponde a condiciones del lector que pueden variar con el tiempo y por lo tanto debe calcularse en cada proceso de calibración.
- **Calibración de los dosímetros de campo:** teniendo en cuenta los valores de ECC y RCF obtenidos previamente, se escogen los dosímetros aptos con los que se realizarán las mediciones (32).

Al finalizar el proceso de calibración, las cantidades obtenidas se relacionan mediante la ecuación (3-4):

$$D = \frac{Q \times ECC}{RCF} \quad (3-4)$$

Donde D corresponde a la dosis de radiación ionizante y Q es la carga colectada en el lector.

Manejo de los TLD

En el sistema dosimétrico por termoluminiscencia se pueden presentar errores que afectan la precisión y exactitud de las medidas realizadas por lo tanto es necesario un manejo cuidadoso del material durante todas las etapas del proceso. Para evitar el *fading* y otros inconvenientes que alteren el reporte de dosis, se deben tener en cuenta lo siguiente:

- Almacenar y transportar los TLD en contenedores opacos pues son sensibles a la luz artificial y natural.
- Evitar someter el material a elevaciones de temperatura fuera de los tratamientos propios del proceso.
- No manipular los TLD directamente con las manos, ni ponerlos en contacto directo con los pacientes ni sustancias contaminantes.
- Evitar procedimientos de limpieza y manejo que pueda causar pérdida de masa del material.
- Realizar el procedimiento de *annealing* adecuado para cada material TL.
- Establecer nivel de luz de referencia y fondo en el lector antes y durante el proceso de lectura.

3.3 Principios de la Radioterapia

Las aplicaciones clínicas de la radiación ionizante comprenden los usos diagnóstico y terapéutico; a su vez, cada una de estas categorías puede subdividirse dependiendo de si la radiación ionizante se administra a través de fuentes externas o internas al paciente (33). En las aplicaciones terapéuticas se tienen:

- Con fuentes externas
 - Teleterapia: terapia con radiación entregada por un haz externo de radiación, se emplea para tratar pacientes con cáncer y también en condiciones no cancerosas.

- Con fuentes internas
 - Braquiterapia: es la colocación de fuentes selladas de radionúclidos en cavidades corporales o directamente en los tejidos.
 - Medicina Nuclear terapéutica: administración de radionúclidos (fuentes no sellada) vía oral, intravenosa o intracavitaria. El radionúclidos es elegido con el objetivo de lograr su redistribución y con ello, la concentración de la radiactividad en el tejido blanco y la reducción en el tejido normal circundante (33).

Cerca de la mitad de los pacientes con cáncer reciben radioterapia en algún momento de su tratamiento, sea con fin curativo (cuando la intención es destruir completamente las células anormales e impedir que se reproduzcan), o paliativo (cuando el objetivo es disminuir el tamaño del tumor y así brindar alivio de los síntomas) (34). De cualquier manera, siempre se busca la mayor afectación en el tumor, con el menor daño al tejido sano circundante.

3.3.1 Acelerador Lineal

Para la administración de Teleterapia se usaron equipos de Ortovoltaje (Equipos de rayos X de energías bajas o medias 200-500 kV), que fueron sustituidos por unidades que emplean isótopos radiactivos, siendo entre ellas comúnmente usadas la de Co-60 y la de Cs-137, las cuales han venido siendo remplazadas por aceleradores lineales que emiten rayos X y electrones, estos manejan tasas de dosis mayores que la unidades de Co-60 lo cual hace más corto el tiempo de tratamiento (35).

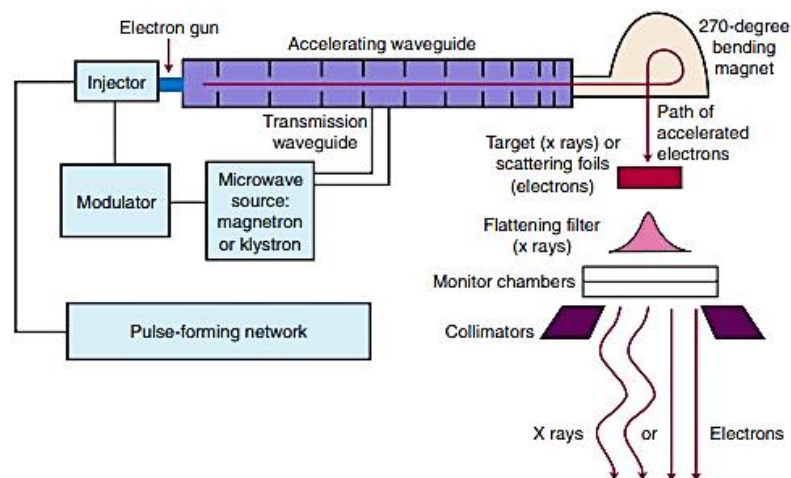
Los aceleradores lineales médicos son equipos compactos que permiten dirigir el haz de radiación hacia el paciente en varias direcciones pues están montados isocéntricamente, tienen la capacidad de emitir varias energías de rayos X (Del orden de 6, 15, 18 MV) y de electrones (Del orden de 6, 9, 12, 18, 20 MeV). Generalmente poseen dos energías de fotones y varias energías de electrones.

De manera general un acelerador lineal puede dividirse en 5 secciones: Gantry, Soporte del Gantry, modulador, camilla para el paciente y consola de control. Para generar el haz

de radiación son necesarios una serie de elementos que cumplen una función específica dentro del proceso (Ver Figura 3-8).

- Cañón de electrones: es la fuente de los electrones que se van a acelerar.
- Sistema generador de radiofrecuencias: provee microondas de alta potencia que aceleran los electrones en un rango de energía desde 4 MeV hasta 25 MeV mediante el uso de campos de radiofrecuencia desde 10^3 MHz hasta 10^4 MHz.
- Guía aceleradora: lugar de aceleración de los electrones a través de varias cavidades acopladas en una geometría lineal.
- Sistema de transporte del haz: en aceleradores que operan a energías superiores 6 MV se usan imanes para redirigir el haz de electrones, para la selección de energía y enfocar el haz.
- Sistema de colimación y control del haz: en el cabezal del acelerador lineal se encuentran componentes que controlan la producción, forma y localización de los haces de electrones y fotones. Aquí se incluyen blancos para Rayos-X, láminas de dispersión, filtros aplanadores, colimadores, sistemas de monitoreo de dosis, entre otros.
- Sistemas auxiliares: incluyen sistemas que proveen vacío, refrigeración, etc. (28) (17).

Figura 3-8: Componentes principales de un acelerador lineal (17).



3.3.2 Técnicas en Radioterapia

Para mejorar la distribución de la dosis de radiación ionizante en el volumen blanco y evitar o disminuir la distribución de la dosis en el tejido sano, se ha implementado la radioterapia conformada producto del avance en el desarrollo de imágenes tomográficas, ordenadores más potentes y veloces y equipos emisores de radiación con mejoras como los colimadores multiláminas y sistemas de registro y verificación (35).

En la radioterapia conformada se crean volúmenes de alta dosis muy cercanos a la forma del volumen blanco y a la dosis prescrita, minimizando tanto como sea posible la dosis en órganos a riesgo. La primera técnica conformal desarrollada fue la 3DCRT (*Three-dimensional Conformal Radiotherapy*), en la cual se utiliza un conjunto de haces de radiación que se adaptan a la proyección del tumor en su dirección.

Con las nuevas técnicas matemáticas de optimización se pueden crear tratamientos de radioterapia con planeación inversa, la cual se usa con frecuencia para definir haces de radiación con distribuciones de dosis más complejas que las logradas con 3DCRT, permitiendo modular los haces para tener diferentes intensidades en distintos lugares del campo, mediante la creación de múltiples segmentos de movimientos de un colimador multiláminas (MLC) controlado computacionalmente. Esta técnica que combina planeación inversa con haces de intensidad modulada se denomina IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*).

La IMRT puede combinarse con métodos de optimización con arco terapia VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*), en la cual a medida que rota el gantry, cambia la forma del campo de radiación dinámicamente tratando subcampos de una misma intensidad secuencialmente pasando de un arco con un determinado nivel de intensidad a otro hasta terminar el tratamiento (35).

Las tecnologías se combinan en la práctica para administrar al paciente la distribución de dosis que mejor cumpla con los objetivos de la radioterapia, siendo este el criterio principal para evaluar y escoger el plan entre las opciones disponibles.

3.3.3 Algoritmos

Para realizar el cálculo de dosis, condición importante y necesaria en todo plan de tratamiento, se requieren algoritmos precisos y exactos que cumplan con esta tarea, teniendo en cuenta los distintos fenómenos que se producen durante la interacción de la radiación con el tejido vivo. Por eso se han desarrollado varios tipos de algoritmos tanto para electrones como para fotones.

En el caso de cálculo de fotones se han desarrollado múltiples algoritmos para uso en sistemas de tratamiento en radioterapia externa, cada sistema presenta características particulares desarrolladas por el fabricante para cada equipo. De manera general los algoritmos se pueden dividir en empíricos o semiempíricos, semianalíticos y estadísticos.

- Algoritmos empíricos y semiempíricos: caracterizan situaciones básicas usando datos experimentales, pierden precisión cuando trabajan fuera de las condiciones de referencia. Entre ellos están los algoritmos matriciales puros, Milan-Bentley, tipo Clarkson, y de corrección por heterogeneidad.
- Algoritmos estadísticos: solucionan un problema físico o matemático mediante muestreo aleatorio de distribuciones de probabilidad. En radioterapia ha sido empleado para calcular la dosis absorbida en el paciente ya que posee alternativas de simulación de geometría y modificadores del haz unidas a exactitud en el cálculo.
- Algoritmos semianalíticos: comprenden los algoritmos de convolución /superposición los cuales calculan la dosis absorbida partiendo de una convolución del TERMA (*Total Energy Released per unit Mass*) en cada punto de interacción en el núcleo de deposición de energía. Los más sencillos, 2D *Pencil Beam*, aparecieron hacia principios de los años 90 y otro más robusto como 3D convolución/superposición hacia finales de esa década.

AAA (*Analytical Anisotropic Algorithm*)

Es un algoritmo 3D *Pencil Beam* convolución/superposición que calcula la dosis absorbida proveniente de fuentes de fotones implementado por Varian Medical System en el sistema de planeación de tratamiento ECLIPSE. El AAA utiliza modelos de espectros de energía y núcleos derivados de Monte Carlo, para dos fuentes de

fotones (primarios y extra-focales dispersados) y una fuente de electrones dispersados desde los dispositivos de limitación del haz (36).

Los parámetros físicos fundamentales en el algoritmo AAA, son calculados previamente en medio equivalente al agua con simulaciones Monte Carlo y se modifican para asemejar los datos clínicos del haz de cada unidad de tratamiento de acuerdo a las densidades de los tejidos del paciente. Así con rapidez y exactitud es posible determinar los parámetros físicos para el cálculo de dosis para haces con energías entre 6 a 23 MV.

Dentro de estos parámetros físicos se encuentra el espectro de energía de fotones, el cual se determina mediante simulaciones Monte Carlo del espectro de Bremsstrahlung de los electrones que chocan con el blanco. El espectro de fotones para 6 MV se muestra en la Figura 3-9.

Otro parámetro es la energía promedio en función del radio desde el eje central del haz que permite determinar el espectro de energía en cualquier radio. Este parámetro da cuenta del efecto del filtro aplanador en el endurecimiento del haz (Figura 3-10).

Figura 3-9: Espectro de fotones de un haz de 6 MV (23).

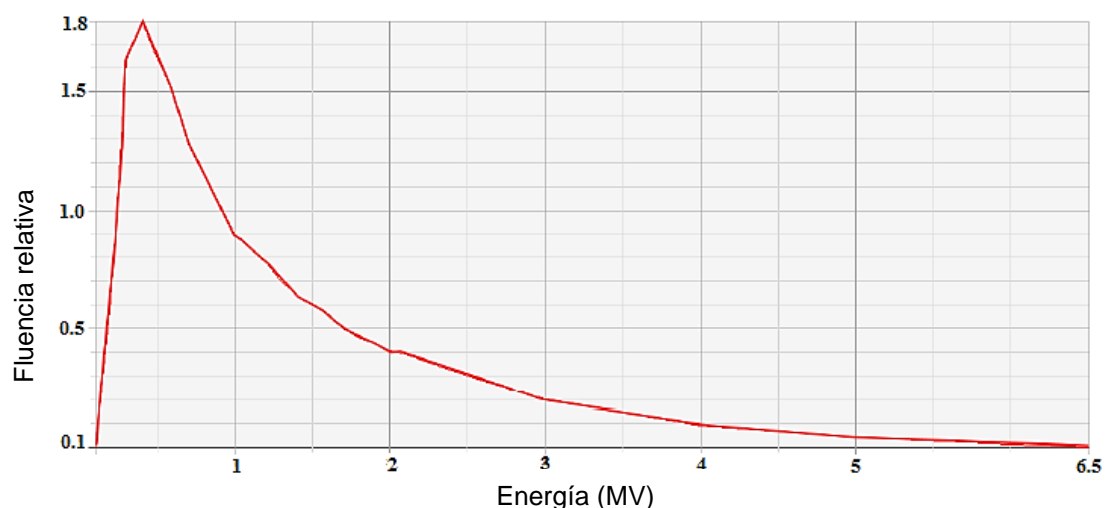
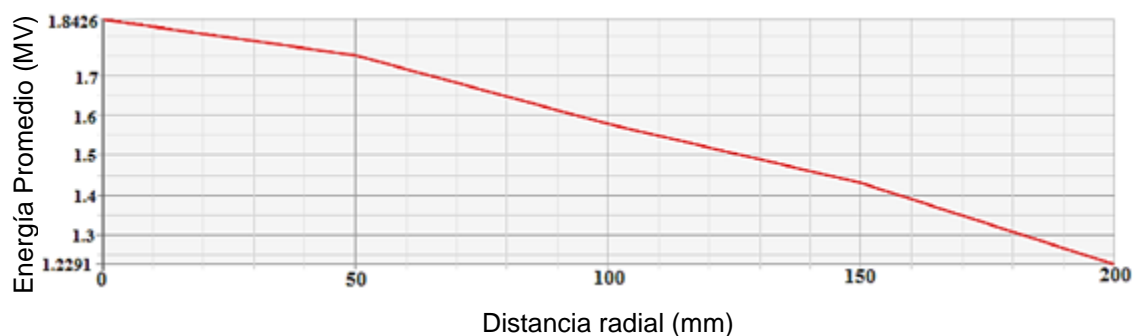
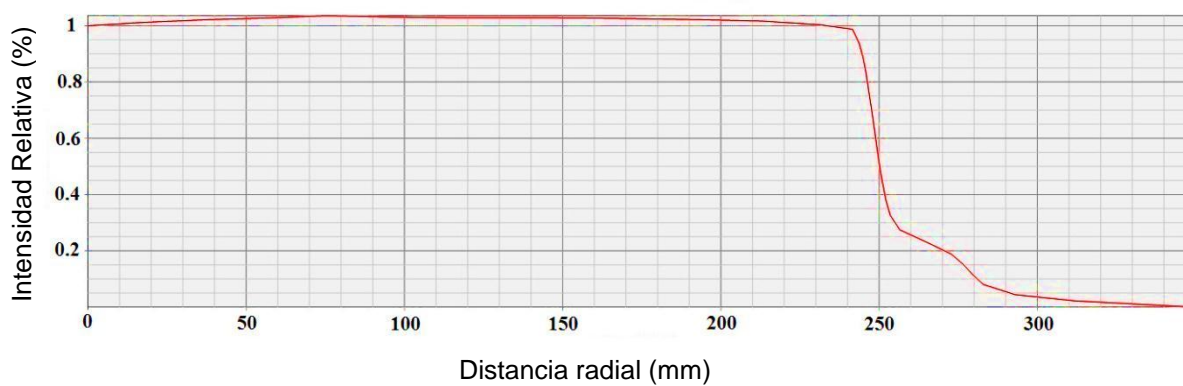


Figura 3-10: Energía promedio en función de la distancia desde el eje central para haces de fotones de 6 MV (23).

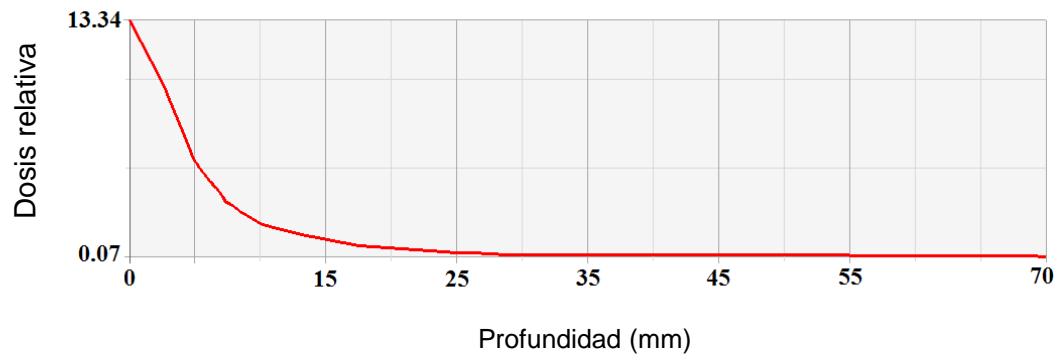


La intensidad del haz de fotones también se ve modificada por el filtro aplanador a través del campo de tratamiento, estos cambios están representados por la curva del perfil de intensidad el cual muestra la fluencia de energía de fotones en función de la distancia desde el eje central del haz. Un ejemplo para un haz de 6 MV se presenta en la Figura 3-11.

Figura 3-11: Perfil de Intensidad para un haz de fotones de 6 MV (38).



La contaminación electrónica se modela con una curva que describe la dosis de contaminación electrónica integrada lateralmente en diferentes profundidades como se observa en la figura 3-12.

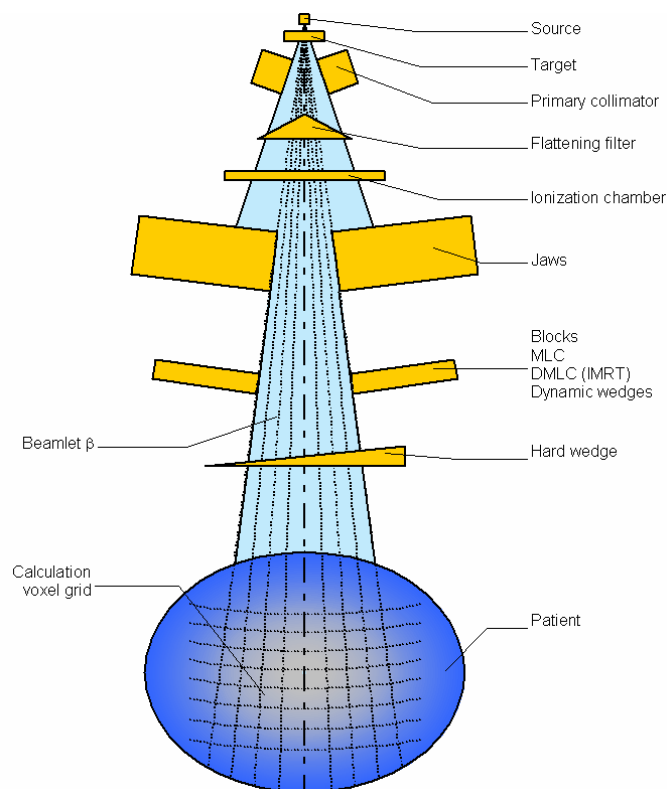
Figura 3-12: Curva de contaminación electrónica (36).

Modelado del haz clínico

Para el haz clínico se modela una fuente de fotones que incluye la fuente primaria, secundaria, por dispersión y la contaminación electrónica. El haz extenso se divide en haces de tamaño finito β que dependen del tamaño de la grilla y tienen diferente intensidad dependiendo de si el componente es de fotones o electrones (Figura 3-13).

La fuente primaria es una fuente puntual ubicada en el plano del blanco, la fuente secundaria es una fuente ubicada en el fondo del plano del filtro aplanador que diverge más que la radiación de la fuente primaria, la contribución electrónica representa la dosis en la región de *build-up* que no proviene de los componentes de fotones primarios y extrafocales e incluye fotones producidos por interacción de electrones. Por último, la fuente de fotones dispersados proviene de la cuña, donde la intensidad de cada punto es proporcional a la cantidad de radiación primaria que llega a ese punto (37).

Para calcular la dosis en un punto arbitrario $(\tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z})$ dentro del paciente se suman las contribuciones de todos los haces individuales β en la superposición final global.

Figura 3-13: Componentes de la unidad de tratamiento (37)

Cálculo de la dosis de fotones

La distribución de dosis 3D se calcula realizando la superposición de las contribuciones individuales. Se tienen cuatro convoluciones distintas, una para cada fuente: de fotones primaria y secundaria, de dispersión en la cuña y de contaminación electrónica (37).

La convolución de dosis se calcula en términos de energía la cual es convertida en dosis usando la aproximación en escala de agua. La distribución de energía para un haz arbitrario β debido a fotones en una vecindad homogénea suficientemente grande se calcula como (37):

$$E_{ph,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_{\beta} \times I_{\beta}(z, \rho) \times K_{\beta}(X, Y, Z) \quad (3-5)$$

Donde $I_\beta(z, \rho)$ es la función de densidad de deposición de energía que corresponde a la atenuación del haz de fotones, $K_\beta(X, Y, Z)$ es un kernel de dispersión que define la dispersión lateral de energía y Φ_β es la fluencia que se asume uniforme sobre la pequeña sección transversal del haz β . En la convolución el punto $(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$ está representado por (x, y, z) relativo al sistema de coordenadas del haz (37).

La función deposición de energía corresponde a la integral de área de la energía depositada sobre una superficie esférica del haz en la profundidad z (Ver Ecuación 3-6) (37).

$$I_\beta(z) = \iint h_\beta(t, v, z) dt dv \quad (3-6)$$

Donde h_β es el kernel del haz polienergético derivado de simulaciones Monte Carlo.

Para incluir la heterogeneidad del tejido la función densidad de energía $I_\beta(z, \rho)$ utiliza el concepto de escala radiológica (37):

$$I_\beta(z, \rho) = I_\beta(z') \cdot \frac{\rho(0, 0, z)}{\rho_{agua}} \quad (3-7)$$

Donde la profundidad radiológica z' se define como (37):

$$Z' = \int_0^z \frac{\rho(0, 0, t)}{\rho_{agua}} dt \quad (3-8)$$

Donde ρ es la densidad electrónica.

El kernel de dispersión de fotones (Ver Ecuación 3-9) está compuesto por la sumatoria de seis funciones exponenciales asumiendo un simulador homogéneo (37):

$$K_\beta(x, y, z) = \sum_{k=0}^5 c_k(z') \frac{1}{r} e^{-\mu_k r} \quad (3-9)$$

Donde $r = \sqrt{x^2 + y^2}$, μ_k son constantes de decaimiento que caracterizan los kernels exponenciales y c_k son factores que definen el peso de los kernels exponenciales y garantizan la normalización de la energía total del kernel (37).

La distribución de dosis absorbida en la ubicación $K_\beta(x, y, z)$ en presencia de heterogeneidad se calcula como (37):

$$K_\beta(x, y, z) = \frac{\rho(x, y, z)}{\rho_{agua}} \sum_{k=0}^5 c_k(z') \frac{1}{r} e^{-\mu_k r_d(x, y, z)} \quad (3-10)$$

Donde:

$$r_d(x, y, \rho) = \int_R \frac{\rho(\vec{r})}{\rho_{agua}} |d\vec{r}| \times \frac{z'}{z} \quad (3-11)$$

r_d = Distancia radiológica desde el origen del kernel (0,0,z) a lo largo del rayo R que pasa a través de (x,y).

$\frac{z'}{z}$ = Corrección para el sistema coordenado divergente.

Con las ecuaciones anteriores se puede sobreestimar los cambios en condiciones de dispersión en los bordes de heterogeneidades, para evitarlo la distribución de energía se profundiza usando un kernel de dispersión unidimensional (Ver Ecuación 3-12) que produce profundización de la dosis lo cual se pre-compensa aplicando la transformada inversa al kernel del haz polienergético $h_\beta(x, y, z)$ (37).

$$K_z(z) = \sum_{i=1}^2 c_i \frac{1}{\mu_i} e^{-\mu_i z} \quad (3-12)$$

Mediante métodos de optimización se determinan los parámetros μ_i y c_i para que la función I_β calculada para el kernel pre-compensado no tenga *build-up*.

La convolución unidimensional de energía se define como (37):

$$E'_{ph,\beta}(x, y, z) = E_{ph,\beta}(x, y, z) \otimes k_z(z) \quad (3-13)$$

El kernel en presencia de heterogeneidades está modificado por la densidad electrónica como se muestra en la ecuación 3-14 (37).

$$K_z(z) = \frac{\rho(z)}{\rho_{agua}} \sum_{i=1}^2 c_i \frac{1}{\mu_i} e^{-\mu_i z'} \quad (3-14)$$

Donde:

$\rho(z)$ = Densidad electrónica local.

z' = Distancia radiológica desde el origen del kernel.

La pre-compensación del kernel del haz polienergético $h_\beta(x, y, z)$ tiene la forma (37):

$$h'_\beta(x, y, z) = h_\beta(x, y, z) \otimes inv(k_z(z)) \quad (3-15)$$

Donde $inv(k_z(z))$ = deconvolución derivada de $k_z(z)$.

Se define la distribución energética para un haz arbitrario debida a contaminación electrónica como (37):

$$E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_{cont} \times I_{cont,\beta} \times K_{cont,\beta} \quad (3-16)$$

Donde el kernel de dispersión para contaminación electrónica (Ver Ecuación 3-17) está representado por una función de distribución gaussiana:

$$K_{cont,\beta}(x, y, z) = \sum_{K=0}^1 \frac{1}{2\pi\sigma_{cont}^2} \exp\left[-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma_{cont}^2}\right] \quad (3-17)$$

Donde σ_{cont} es una constante.

La energía absorbida en un punto arbitrario en el paciente es el resultado de la superposición de las contribuciones de los fotones primarios, fotones extrafocales y contaminación electrónica de todos los haces individuales (37) como se muestra a continuación:

$$E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \sum_{\beta} (E_{ph1,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{ph2}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})) \quad (3-18)$$

Finalmente, esta distribución de dosis absorbida se convierte a dosis asumiendo que las heterogeneidades se pueden modelar en escala de agua y usando densidad electrónica en lugar de densidad de masa (37):

$$D(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = cE(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \cdot \frac{\rho_{agua}}{\rho(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})} \quad (3-19)$$

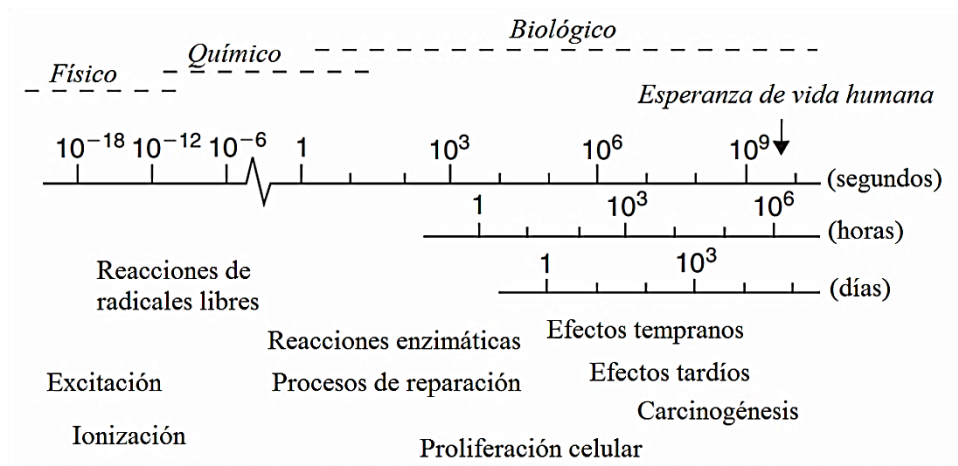
Donde c convierte de J/m^3 a Gy.

3.4 Efecto de la Radiación Ionizante sobre la piel

La radiación ionizante se utiliza en pro de mantener o devolver la salud o mejorar la calidad de vida en los seres humanos, pero su uso también involucra riesgo de aparición de efectos adversos como la radiodermitis, por lo cual un cálculo exacto de la dosis en piel puede ayudar al médico tratante a decidir un plan de tratamiento para aquellos pacientes en los cuales la toxicidad en piel ha sido un problema (38).

En general el efecto de la radiación ionizante sobre cualquier sistema biológico se presenta en tres fases continuas que se superponen temporalmente como se observa en la figura 3-14.

Figura 3-14: Escala de tiempo de los efectos de la radiación ionizante sobre sistemas biológicos (39).



- **Fase Física:** consiste en la deposición de energía por parte de la radiación ionizante incidente sobre el tejido, debido a la interacción con el tejido mediante mecanismos de ionización y excitación. Se presenta en el orden de 10^{-18} s, tiempo que tarda un electrón en atravesar una molécula de ADN (efecto directo).
- **Fase Química:** comprende la aparición de radicales libres altamente reactivos con otros componentes celulares, se producen interacciones químicas entre los átomos y moléculas afectados por la radiación ionizante (efecto indirecto).
- **Fase Biológica:** los efectos biológicos son consecuencia del daño causado en la célula bien sea por la interacción directa de la radiación con el núcleo o por la acción indirecta de los radicales libres. Mientras que algunas lesiones radioinducidas son reparadas exitosamente, otras no son reparadas o se reparan defectuosamente, lo cual puede ocasionar muerte celular, mutagénesis y carcinogénesis. La muerte celular ocasiona los efectos agudos observados dentro de las primeras semanas luego de la irradiación, también pueden aparecer reacciones tardías, incluso años después (39).

En el cuerpo humano, la piel es el órgano más extenso, está compuesta por diferentes tejidos que cumplen varias funciones importantes para la vida y la salud: protege contra gérmenes, evita la pérdida de líquidos, es semipermeable a sustancias como ciertos medicamentos, colabora con la regulación de la temperatura corporal, realiza la excreción del sudor, sintetiza vitamina D y melanina, es un importante órgano sensitivo

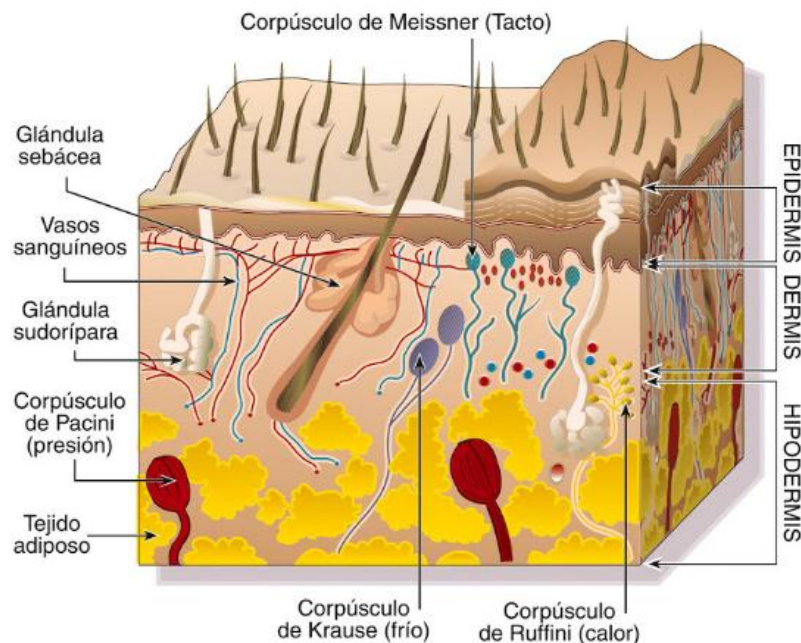
ya que posee receptores de frío, calor presión, tacto y dolor, es una estructura que no solo protege sino que comunica al individuo con el exterior (40).

Químicamente la piel está compuesta principalmente por agua, que constituye el 70%, también contiene minerales (sodio, potasio, magnesio, calcio y cloro), carbohidratos (glucosa), lípidos (colesterol y ácidos grasos) y proteínas (colágeno y queratina) (41). Histológicamente la piel está compuesta por tres capas: Epidermis, Dermis e Hipodermis o Tejido celular subcutáneo (Ver Figura 3-15).

- Epidermis: constituye una barrera protectora contra amenazas físicas, químicas, infecciosas y termorregulación. Es un epitelio plano, estratificado, queratinizado compuesto por cuatro capas:

1. Estrato basal
2. Estrato espinoso
3. Estrato granuloso
4. Estrato córneo

Figura 3-15: Estructura de la piel (40).



Los queratinocitos del estrato basal son células madre que maduran y migran hacia capas más superficiales de la epidermis hasta llegar al estrato córneo en un proceso que tarda dos semanas, para finalmente convertirse en una capa plana de queratina.

- Dermis: se encuentra ubicada más profundamente que la epidermis, está compuesta principalmente por una red de colágeno que provee la integridad estructural de la piel. Esta red es producida por fibroblastos dérmicos pero también contiene otros tipos celulares como los que componen los vasos sanguíneos y linfáticos que nutren tanto dermis como epidermis, células del sistema inmune, terminaciones nerviosas, glándulas sebáceas y folículos pilosos (42).
- Hipodermis o Tejido celular subcutáneo: está conformada por adipocitos, células llenas de lípidos que actúan como reserva energética y aislante térmico.

Debido al efecto directo e indirecto sobre el ADN producido por los rayos X de alta energía usados en los tratamientos de radioterapia, las células de las diferentes capas de la piel se afectan produciéndose un síndrome clínico de dermatitis por radiación. En la epidermis, el daño en el ADN altera la proliferación y diferenciación de queratinocitos basales, lo cual conlleva a una depleción de queratinocitos diferenciados perdiéndose la continuidad de la barrera física de la piel.

En la dermis los efectos de la radiación se manifiestan de diferentes maneras: el pelo y las glándulas sebáceas son sensibles incluso a bajas dosis, por lo cual se presenta de manera aguda pérdida del pelo y sequedad; el daño en la microvasculatura está involucrado en efectos agudos y crónicos; la activación de sustancias desencadenantes de respuesta inmune induce procesos inflamatorios y afectando los fibroblastos, la radiación ionizante se asocia a efectos tardíos como la fibrosis (42).

3.4.1 Reacciones cutáneas debidas al uso de Radioterapia

Los cambios radio-inducidos sobre la piel son un importante efecto adverso que se presenta durante la aplicación de radioterapia, depende de varios factores entre los que se tienen la técnica, la dosis, el volumen tratado y condiciones predisponentes individuales. A pesar del mejoramiento en las técnicas de radioterapia alrededor de 85% de los pacientes experimentan reacciones moderadas a severas en las áreas expuestas,

que pueden llevar a interrupción del tratamiento con la consiguiente afectación del control tumoral y/o disminución del bienestar del paciente.

Las manifestaciones clínicas comprenden reacciones tempranas y tardías como se detalla a continuación:

- **Radiodermitis aguda:** aparece dentro de los 90 días posteriores a la irradiación. Las lesiones se clasifican en grados de severidad mediante RTOG la escala de toxicidad del grupo de oncología y radioterapia y CTCAE criterios de toxicidad para Eventos Adversos y los criterios WHO de la Organización Mundial de la Salud (Tabla 3-4).

Tabla 3-4: Criterios de Clasificación para radiodermitis aguda.

Grado	RTOG	CTCAE	WHO
0	Sin cambios	Sin cambios	Ninguno
1	Eritema folicular, leve u opaco; depilación; descamación seca; disminución de la transpiración.	Eritema leve o descamación seca	Eritema
2	Eritema brillante; descamación húmeda irregular; edema moderado.	Eritema de moderado a severo; descamación húmeda irregular mayormente confinada a pliegues de piel y arrugas; edema moderado	Descamación seca, vesículas, prurito.
3	Descamación húmeda confluyente fuera de los pliegues de piel, edema.	Descamación húmeda en áreas diferentes de pliegues de piel y arrugas, sangrado inducido por trauma menor o abrasión.	Descamación húmeda, ulceración.
4	Ulceración, hemorragia, necrosis.	Consecuencias que amenazan la vida, necrosis o ulceración de todo el espesor de la dermis, sangrado espontáneo del sitio involucrado, indicación de injerto de piel.	Dermatitis exfoliativa, necrosis que requiere intervención quirúrgica.

- **Radiodermitis crónica:** es una reacción tardía que aparece meses o años luego de la exposición a radiación ionizante, es distinta a la reacción aguda que no sana y produce lesiones crónicas y necrosis. Comprende lesiones concomitantes con fibrosis, atrofia, hipo o hiperpigmentación, telangiectasias, pérdida definitiva de los anexos de la piel (uñas, folículos pilosos, glándulas sebáceas), la predisposición de

arterias pequeñas a trombosis puede causar obstrucciones que causan ruptura de la piel y úlceras (43).

- **Fibrosis radioinducida:** el desarrollo de esta condición puede causar limitación del rango del movimiento, contracturas y dolor. La fibrosis radioinducida en la piel y el tejido celular subcutáneo, está limitada a la región tratada con radioterapia, sin embargo es más común en pacientes con cáncer de mama que fueron tratadas con la combinación de procedimiento quirúrgico y radioterapia (43).
- **Malignidades cutáneas secundarias:** pacientes tratados con radiación ionizante tienen riesgo a largo plazo de desarrollar malignidades cutáneas. Se asocia el tratamiento con RI a tempranas edades con aumento en el riesgo de desarrollar carcinoma de células basales, el cual en estos casos es más agresivo y con variaciones inusuales. La asociación entre tratamiento con RI y otras neoplasias en etapas posteriores de la vida no es tan claro (43).

3.4.2 Relación entre dosis y efectos sobre la piel

Se ha observado que las reacciones en piel se presentan de manera determinística con la dosis y se desarrollan en unos tiempos típicos de aparición. En la Tabla 3-5 se muestra cómo las reacciones cutáneas aumentan en severidad conforme se incrementa la dosis de radiación ionizante recibida (4).

Tabla 3-5: Manifestaciones cutáneas dependiendo de la dosis tras exposición a radiación ionizante.

Reacción Aguda en piel	Dosis de Radiación (Gy)	Tiempo de aparición
Eritema transitorio	2	Horas
Eritema leve y depilación	6-10	7-10 días
Eritema definido e hiperpigmentación	12-20	2-3 semanas
Descamación seca	20-25	3-4 semanas
Descamación húmeda	30-40	4 semanas o más
Ulceración	>40	6 semanas o más

3.4.3 Efecto sobre la piel según el tipo de radiación

Los tipos de radiación afectan la piel de diferentes maneras. La probabilidad de ionización es menor cuando la velocidad y energía de la radiación ionizante son mayores,

de esta manera, se evitan reacciones en los tejidos superficiales como la piel. En la Tabla 3-6 se muestran los efectos que pueden tener en la piel los tipos de radiación ionizante y su poder de penetración.

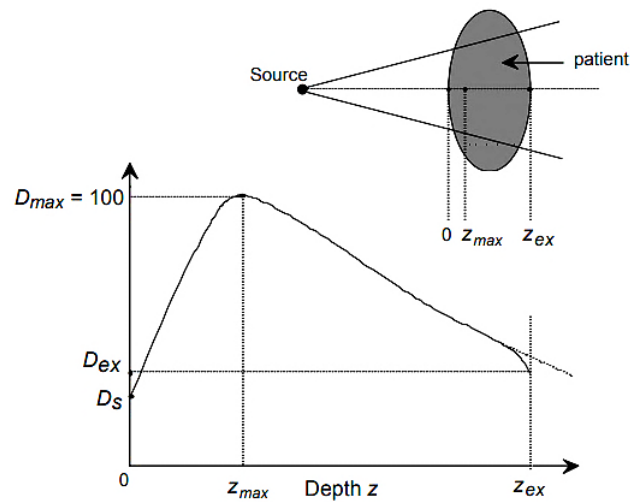
Tabla 3-6: Efecto sobre la piel según el tipo de radiación (44).

Tipo de radiación	Penetración	Efecto sobre la piel
Alfa	Gran cantidad de ionización pero mínimo alcance en profundidad.	No penetra el estrato córneo, pero es nociva y letal si permanece en la piel o dentro de cavidades corporales.
Beta	Mayor alcance que Alfa (Hasta 1,5 cm) pero menos ionización.	Puede penetrar y dañar la piel de manera localizada.
Gamma	Débil ionización, alto alcance en profundidad (Mayor a 1,5 cm).	El daño en la piel es inversamente proporcional a la energía de los rayos-X o gamma.
Rayos-X	Similar a Gamma, mayor alcance por longitud de onda más grande.	Proporcional a la energía de los rayos-X.
Neutrones	Alto alcance en profundidad.	Puede ser letal, alta transferencia lineal de energía, por lo tanto la reparación puede ser menor. Daño irreparable de la piel lleva a necrosis.

Alcance de Haces de Fotones en un Simulador Físico o Paciente

En un haz de fotones que se propaga a través de un simulador físico o un paciente se presentan tres efectos: la ley del inverso al cuadrado de la distancia, la atenuación y la dispersión, los cuales determinan el proceso de deposición de la dosis.

En la Figura 3-16 se muestra la distribución de dosis sobre un haz de fotones que incide sobre un paciente: D_s es la dosis en la superficie de entrada, D_{ex} es la dosis en la superficie de salida, D_{max} es el máximo de dosis normalizado a 100, la región de *build-up* está representada entre $z=0$ y $z=z_{máx}$. Bajo la superficie de entrada, la dosis se incrementa hasta alcanzar su punto máximo en la profundidad z_{max} , luego, se tiene un decaimiento tipo exponencial hacia la superficie de salida.

Figura 3-16: Deposición de dosis de un haz de fotones sobre un paciente (45).

La región de *build-up* es la zona comprendida entre la profundidad 0 y la profundidad donde se encuentra el máximo de dosis, las interacciones de los fotones en el paciente, como son la producción de pares, el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton, originan partículas cargadas que depositan su energía cinética en el tejido.

La dosis en superficie y z_{max} en haces de fotones de megavoltaje dependen de la energía del haz y del tamaño del campo. Los valores para algunas energías en un campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ se detallan como ejemplo en la Tabla 3-7.

Tabla 3-7: Porcentaje de dosis en superficie y profundidad de la dosis máxima para diferentes energías (45).

Energía	Dosis en superficie respecto al máximo (%)	z_{max} (cm)
Co-60	30	0,5
6 MV Rayos X	15	1,5
18 MV Rayos X	10	3,5

Este efecto de bajas dosis en superficie, que se tiene con haces de megavoltaje mas no con ortovoltaje y haces superficiales, se denomina *skin sparing effect*. La dosis en superficie proviene de contribuciones de fotones dispersados de los colimadores, filtro aplanador y aire, fotones retrodispersados por el paciente y electrones producto de interacciones con el aire y blindajes cerca al paciente (45).

4. Materiales y Metodología

4.1 Materiales

Las actividades de este trabajo se desarrollaron en el Servicio de Radioterapia del Instituto de Cáncer “Carlos Ardila Lülle” del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá y en el Laboratorio del Grupo de Física Médica del Departamento de Física de la Universidad Nacional de Colombia.

4.1.1 Acelerador Lineal

El equipo de radioterapia externa empleado es un acelerador lineal fabricado por Varian Medical Systems: el Sistema Clinac® iX (Figura 4-1). Este sistema posee gran variedad de opciones de tratamiento en radioterapia de intensidad modulada IMRT, radioterapia guiada por imágenes IGRT, Arcoterapia modulada volumétricamente VMAT, RapidArc® y Radiocirugía Estereotáctica SRS, siendo un sistema de alto rendimiento (46).

Este equipo posee las modalidades de rayos X de alta energía de 6 y 15 MV y electrones de 6, 9, 12, 16 y 20 MeV. El estudio de la dosis en piel del presente trabajo, se realizó en tratamientos que emplean haces de fotones con energía de 6 MV. Este acelerador se acopla al sistema de planeación de tratamiento ECLIPSE que se describe a continuación.

Figura 4-1: Acelerador Lineal Clinac® iX.



4.1.2 Sistema de Planeación de Tratamiento

El sistema de planeación de tratamiento utilizado Eclipse™, corresponde a la versión 13.6 desarrollada por Varian Medical Systems, Inc. Ha sido creado con capacidad para soportar tratamientos de radioterapia con fotones, protones, electrones, haces externos, Braquiterapia de bajas dosis. Emplea el algoritmo AAA para el cálculo de dosis en haces de fotones en su versión 11.0.31. Se integra con el acelerador lineal Clinac® iX para administrar de manera segura y eficaz el tratamiento a los pacientes del servicio de radioterapia.

4.1.3 Simulador Físico

El simulador físico antropomórfico empleado corresponde a un tórax humano masculino fabricado siguiendo el Reporte 44 ICRU (47), su composición es heterogénea y equivalente a los tejidos humanos como se observa en la Figura 4-2.

Figura 4-2: Simulador físico. A la derecha imagen por CT (47).

Tiene la forma, dimensiones y posición de los órganos correspondientes a un tórax humano adulto, posee las estructuras relacionadas en la Tabla 4-1, donde se describe también el material equivalente en densidad de masa y densidad electrónica para que las interacciones de radiación ionizante con el tejido sean similares a las del cuerpo humano.

Tabla 4-1: Materiales empleados en la fabricación del simulador físico (47).

Estructura	Material
Músculo y tejidos blandos	Parafina
Pulmones	Corcho
Columna	PVC

El simulador físico está caracterizado imagenológicamente, por las unidades Hounsfield (UH) de los tejidos humanos que se acercan a las de los materiales equivalentes empleados en su fabricación (Tabla 4-2).

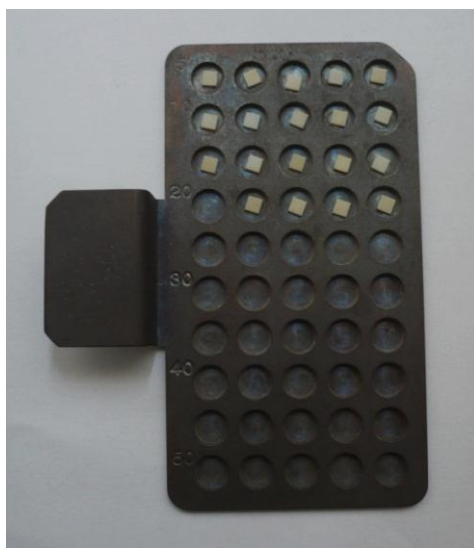
Tabla 4-2: Unidades Hounsfield de los tejidos humanos y sus materiales equivalentes (47).

Tejido Humano	UH	Material Equivalente	UH
Tejidos blandos y músculo	10-100	Parafina	-163
Pulmones	-750	Corcho	-950 a -750
Columna Vertebral	700-3000	PVC	800 a 1700

4.1.4 Dosímetros Termoluminiscentes

Se empleó un lote de 19 dosímetros TLD-400 chip Thermo Scientific™ compuestos por Fluoruro de Calcio dopado con manganeso ($\text{CaF}_2:\text{Mn}$) (Figura 4-3). Este material tiene solo un pico dosimétrico a una temperatura de emisión de 300 °C con una longitud de onda de alrededor de 500 nm (19).

Figura 4-3: TLD-400 chip.



En la Tabla 4-3 se muestran las especificaciones referidas por el fabricante para los TLD-400™ (48).

Tabla 4-3: Especificaciones TLD-400.

Exactitud	± 30 % por lote
Espectro de emisión	4400 a 6000Å
Dimensiones	3.2 × 3.2 × 0.89 mm
Sensibilidad	10 a ⁶⁰ Co relativo a LiF
Rango de medida	0.1 pGy a 100 Gy
Fading	8% en las primeras 24 h, 12% en 2 semanas

4.1.5 Estación de Trabajo Harshaw

La estación de trabajo está compuesta por el lector manual Thermo Scientific™ Harshaw TLD™ modelo 4500, el generador de aire seco Harshaw Bicron Modelo 4488 y un computador para visualizar, almacenar y procesar los datos (Ver Figura 4-4).

Figura 4-4: Estación de Trabajo: Lector, Computador y Generador de aire seco.



El generador de aire seco provee al lector aire limpio y seco manteniendo la presión en 60 psi y la humedad por debajo del 3%. El lector procesa un dosímetro TLD a la vez, aplicando el TTP (*Time Temperature Profile*) programado y se conecta a un computador externo para transmitir la información al software TLD-REMS (*Radiation Evaluation and Management System*) el cual permite monitorear los procesos, almacenar datos y parámetros operacionales.

4.1.6 Horno tipo Mufla

El equipo empleado para realizar el proceso de *annealing* es un horno fabricado por Industrias Terrigeno S. A. Mufla de laboratorio modelo D8 (Ver Figura 4-5) que alcanza una temperatura máxima de 1200 °C, permite programar 8 rampas para controlar la temperatura que se desea según los requerimientos del proceso a ejecutar, el tiempo que debe mantenerse dicha temperatura y el tiempo que tarda en alcanzarla.

Figura 4-5: Horno Industrias Terrigeno S. A. Modelo D8.



4.1.7 Placas de RW3

Placas de RW3 (Goettingen White Water) fabricadas por PTW-Freiburg para uso en radioterapia, de 30 cm x 30 cm cada una, con espesores de 0,5 cm y 1,0 cm y una placa en la cual puede ser insertada una cámara de 0,6 cm³ (Cámara Farmer) (Figura 4-6); usadas como maniquí de material equivalente a agua para dosimetría de fotones y haces de electrones de alta energía (49). Algunas especificaciones técnicas se detallan en la Tabla 4-4.

Figura 4-6: Placas de RW3 empleadas.

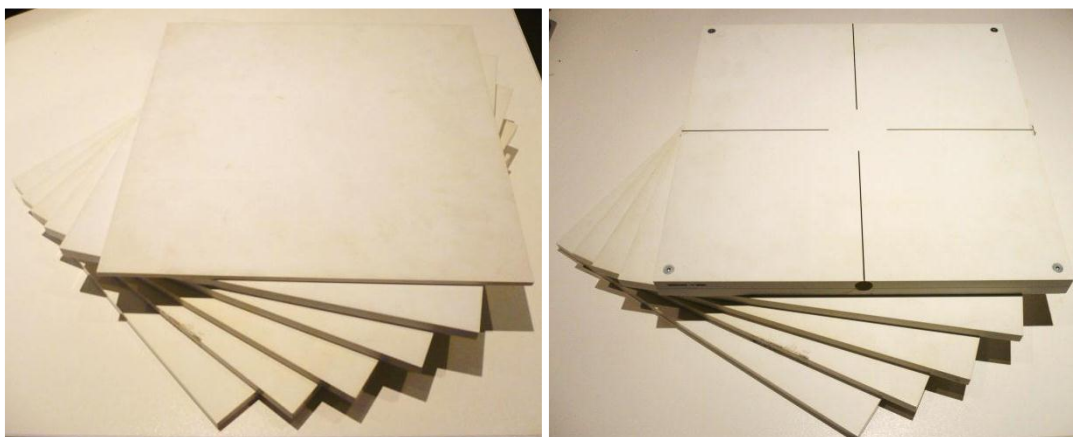


Tabla 4-4: Especificaciones técnicas de las placas RW3 empleadas (49).

Material	RW3 Poliestireno (C_8H_8 con $2 \pm 0,4 \%$ de TiO_2)
Densidad	RW3 $1,045 \text{ g/cm}^3$
Rango nominal de uso <ul style="list-style-type: none"> Calidad de radiación Temperatura Humedad Relativa Presión Atmosférica Altitud máxima de funcionamiento 	Fotones: ^{60}Co hasta 25 MV Electrones: 5 hasta 25 MeV 10-40 °C / 50-104 °F 10-80% (Máx. 20 g/m^3 de humedad absoluta) 700-1060 hPa 3000 m sobre el nivel del mar

4.1.8 Cámara de ionización Farmer

Se empleó la cámara de ionización impermeable y compacta Farmer (Figura 4-7) fabricada por PTW-Freiburg para dosimetría absoluta y relativa en combinación con electrómetros de precisión (PTW Unidos E y el sistema MEPHYSTO Navigator) (50).

Figura 4-7: Cámara de ionización Farmer.

En la Tabla 4-5 se resumen las especificaciones técnicas de dicha cámara de ionización.

Tabla 4-5: Especificaciones técnicas de las Cámara Farmer (50).

Magnitudes de medición	Kerma en aire y tasa de kerma en aire Dosis absorbida en agua y tasa de dosis absorbida en agua Exposición y tasa de exposición Dosis equivalente y tasa de dosis equivalente
Calidad de radiación	Fotones, electrones, protones
Volumen sensible de medición nominal	$0,6 \text{ cm}^3$
Tensión de la cámara	Nominal +400 V Máxima $\pm 500 \text{ V}$

Rango nominal de uso <ul style="list-style-type: none"> • Tensión de la cámara • Energía • Tamaño del campo • Temperatura • Humedad Relativa • Presión Atmosférica • Altitud máxima de funcionamiento 	$\pm(100-400)$ V Fotones: 30 kV-50 MV Electrones: 10-45 MeV Protones: 50-270 MeV (5×5) cm a 40×40) cm 10-40 °C / 50-104 °F 10-80% (Máx. 20 g/m ³ de humedad absoluta) 700-1060 hPa 3000 m sobre el nivel del mar
--	---

4.1.9 Electrómetro PTW UNIDOS E 10010

El electrómetro utilizado es fabricado por PTW-Freiburg para medidas de dosis y tasa de dosis en radioterapia y diagnóstico mediante medición de carga y corriente (51) (Figura 4-8).

Figura 4-8: Electrómetro PTW UNIDOS E.



Las especificaciones técnicas se describen a continuación en la Tabla 4-6.

Tabla 4-6: Especificaciones técnicas del electrómetro (51).

Magnitudes de medición	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis absorbida en agua, kerma en aire (Gy) • Tasa de dosis absorbida en agua, tasa de kerma en aire (Gy/min) • Exposición (R), tasa de exposición (R/min) • Producto dosis-longitud (Gy.cm) • Carga (C) • Corriente (A)
------------------------	---

Modos de medida	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis o carga • Tasa de dosis o corriente
Voltaje de la cámara	0 a ± 400 V
Rango de uso <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura • Humedad Relativa • Presión Atmosférica • Altitud máxima de funcionamiento 	10-40 °C / 50-104 °F 10-75% (Máx. 20 g/m ³ de humedad absoluta) 700-1060 hPa 3000 m sobre el nivel del mar

4.2 Metodología

4.2.1 Calibración de dosímetros termoluminiscentes

- **Annealing:** se emplearon las dos rampas de temperatura que se muestran en la Tabla 4-7.

Tabla 4-7: Proceso de *annealing*. Rampas de temperatura y tiempo.

Parámetro	Rampa 1	Rampa 2
Temperatura	400 °C	100 °C
Tiempo de sostenimiento	1 h	3 h
Tiempo de llegada	20 min	30 min

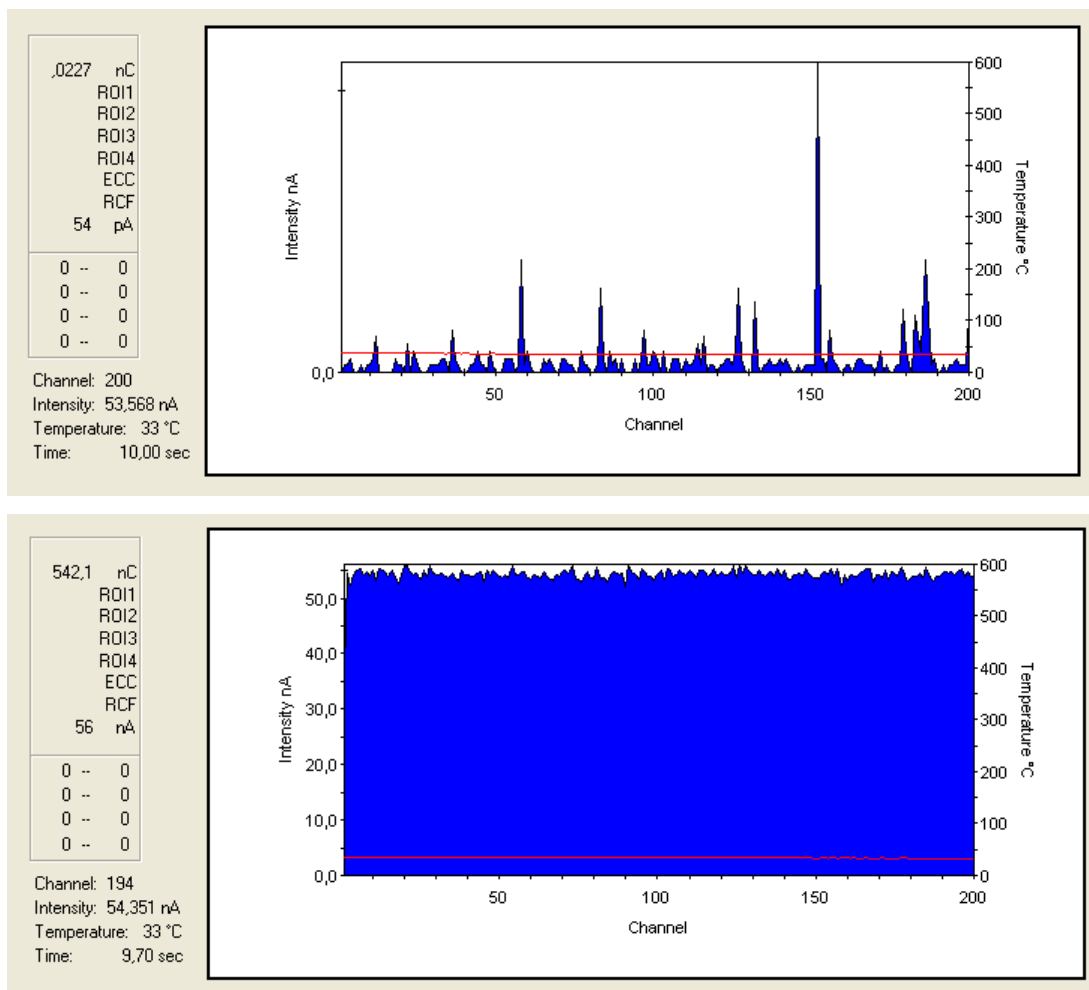
- **Irradiación:** Los dosímetros TLD se irradian en condiciones de referencia, para la misma energía (6 MV), en el mismo equipo (Acelerador lineal Clinac® iX), Dosis: 2 Gy, Campo: 10x10 cm², SSD: 100 cm.
- **Lectura:** se realiza usando el programa WinREMS, con el TTP recomendado por el fabricante (Tabla 4-8) manteniendo constante el tiempo transcurrido luego de la irradiación (15 h) para evitar el error por *fading*.

Tabla 4-8: TTP recomendado por el fabricante para TLD-400.

Pre-heat	Temp (°C)	50
	Time (s)	0
Acquire	Max Temp (°C)	370
	Time (s)	20
	Rate (°C/s)	25
Anneal	Temp (°C)	0
	Time (s)	0

Siempre antes de realizar la lectura del lote de dosímetros y otra vez cada 10 lecturas, el sistema permite establecer las condiciones de referencia de luz y ruido electrónico necesarias para asegurar que se encuentra listo para el proceso de lectura (Figura 4-9).

Figura 4-9: Lecturas de ruido (Arriba) y luz (Abajo) en el lector de TLD.



Una vez realizado el proceso de calibración se tienen los ECC y el RCF (0,235501 nC/μGy) del lote de dosímetros, dentro del cual se escogieron 2 como dosímetros de calibración y los restantes fueron aprobados como dosímetros de campo y son los utilizados para realizar la medida de la dosis en piel (Figura 4-10).

Figura 4-10: Resultado del proceso de calibración.

	Dosimeter ID	Dosimeter Usage	Element Correction Coefficient			
			(i)	(ii)	(iii)	(iv)
	01	Field Dosimeter	1,104			
	02	Field Dosimeter	0,997			
	03	Field Dosimeter	1,004			
	04	Field Dosimeter	1,012			
	05	Field Dosimeter	1,030			
	06	Field Dosimeter	1,041			
	07	Field Dosimeter	1,158			
	08	Field Dosimeter	1,130			
	09	Field Dosimeter	1,037			
	10	Calibration Dosimeter	1,006			
	11	Calibration Dosimeter	0,994			
	12	Field Dosimeter	0,992			
	13	Field Dosimeter	0,995			
	14	Field Dosimeter	1,042			
	15	Field Dosimeter	1,041			
	16	Field Dosimeter	1,010			
	17	Field Dosimeter	1,184			
	18	Field Dosimeter	1,056			
►	19	Field Dosimeter	1,044			

4.2.2 Linealidad

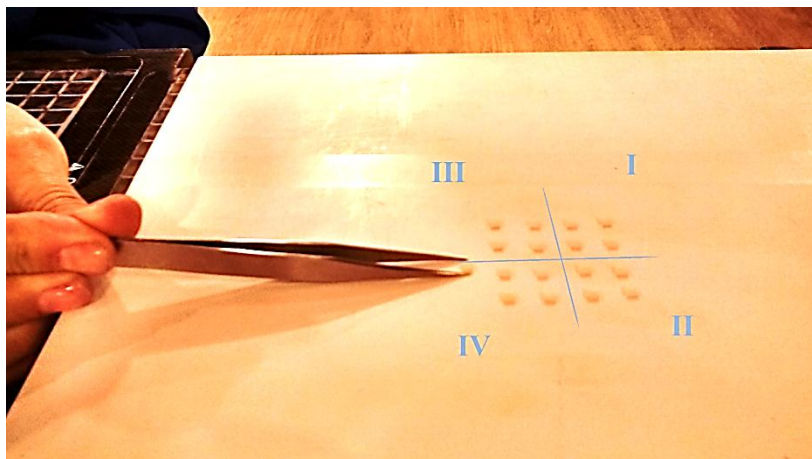
Para verificar si el lote de dosímetros TLD disponible tiene comportamiento lineal en relación con la dosis en el rango usado en tratamientos de radioterapia, se dividió el lote en 4 grupos (Figura 4-11) cada uno de los cuales fue irradiado con una dosis diferente (31) así:

- Grupo I: 2 Gy
- Grupo II: 4 Gy
- Grupo III: 6 Gy
- Grupo IV: 8 Gy

Para evaluar la linealidad de los dosímetros en un rango de dosis más bajo, se dividieron en 5 grupos así:

- Grupo I: 5 cGy
- Grupo II: 45 cGy
- Grupo III: 85 cGy
- Grupo IV: 125 cGy
- Grupo V: 165 cGy

Figura 4-11: Distribución en grupos de dosímetros para la prueba de linealidad.



Las demás condiciones de irradiación se mantuvieron idénticas a las usadas durante el procedimiento de calibración. La no linealidad se determina mediante la ecuación 4-1.

$$\alpha_i = \left(1 - \frac{\bar{R}_i}{R_i} \right) \times 100 \quad (4-1)$$

Donde $R_i = \frac{D_{TLD}}{D_{acelerador}}$ para cada valor de dosis y \bar{R}_i su promedio

El mayor valor de α_i determina la no linealidad (52).

4.2.3 Repetibilidad

Para evaluar la repetibilidad del lote de dosímetros calibrados, se repitieron las condiciones de calibración, esto es, dosis, energía, campo, SSD idénticos a los iniciales y todos los procedimientos se desarrollaron empleando los mismos equipos descritos anteriormente. El coeficiente de variación para el dosímetro i-ésimo está dado por (31):

$$CV_i = \frac{\sigma_i}{m_i} \quad (4-2)$$

Donde σ_i es la desviación estándar y m_i los valores promedio de las 10 lecturas del dosímetro i-ésimo.

El ancho medio del intervalo de confianza está dado por la ecuación 4-3.

$$\mu_i = CV_i \frac{t}{\sqrt{2(n-1)}} \quad (4-3)$$

Donde n es el número de ciclos de repetición y t es el valor del test de Student (31).

La prueba de repetibilidad es aceptable si (31):

$$CV_i + \mu_i \leq 7,5\% \quad (4-4)$$

4.2.4 Planeación de tratamientos

Se realizó un plan de tratamiento sobre el simulador de RW3 (Dosis por fracción 200 cGy) y se realizaron tres planes de tratamiento para tres patologías diferentes, utilizando las técnicas y dosis por fracción detalladas en la Tabla 4-9.

Tabla 4-9: Técnicas y dosis de tratamiento para tres patologías diferentes.

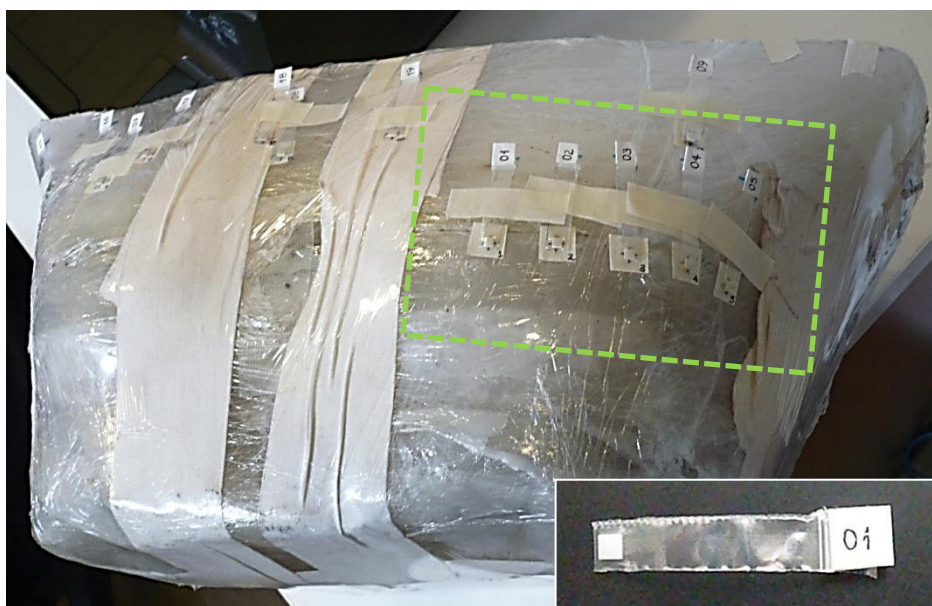
Patología	Técnica	Dosis por fracción (cGy)
Mama	3DCRT <i>field in field</i>	267
Esófago	IMRT	180
Pulmón	VMAT	200

Todas las planeaciones de la Tabla 4-9 se realizaron utilizando energía de 6MV con el algoritmo AAA sobre el simulador físico de tórax descrito previamente. El tamaño de la rejilla de la rejilla de cálculo fue en todos los casos 0,25 cm, que corresponde al empleado de rutina.

4.2.5 Medida de la dosis en piel usando TLD

Los dosímetros termoluminiscentes se ubicaron sobre los simuladores físicos resguardados en bolsas de polietileno transparente (16) (17) construidas a la medida, debidamente marcadas con el ID de cada dosímetro como se ilustra en la Figura 4-12.

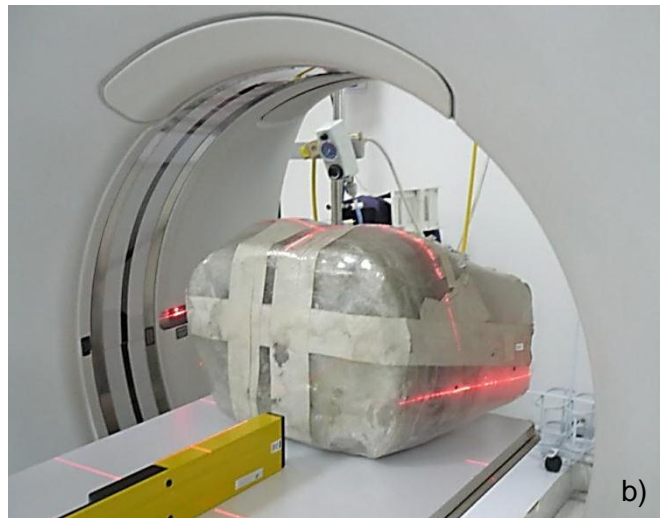
Figura 4-12: Localización de los TLD sobre el simulador físico para la planeación de mama.



El lote de 19 dosímetros se dividió en 4 grupos así: 5 dosímetros para la planeación de mama, 5 dosímetros para la planeación de esófago, 7 para la planeación de pulmón y 2 para medir el fondo.

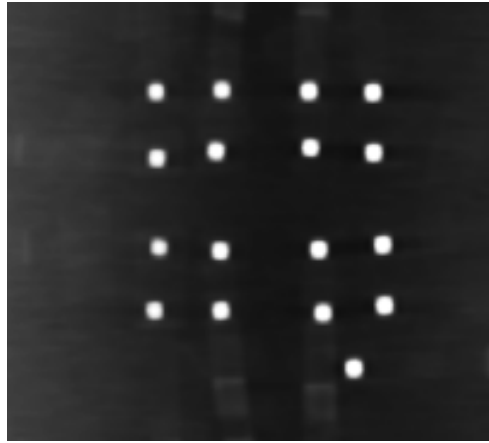
Se realizó un CT al simulador físico de RW3 y al simulador físico de tórax con los dosímetros termoluminiscentes sobre ellos, para localizar con exactitud el sitio donde se posiciona cada dosímetro y facilitar su posterior ubicación en la imagen y cálculo de dosis en el TPS (Figura 4-13).

Figura 4-13: Realización de CT del simulador físico a) RW3. b) Tórax.



Los TLDs se observan como estructuras radiopacas fácilmente identificables en la imagen de CT como se muestra en la figura 4-14.

Figura 4-14: Dosímetros TL en la imagen de CT.

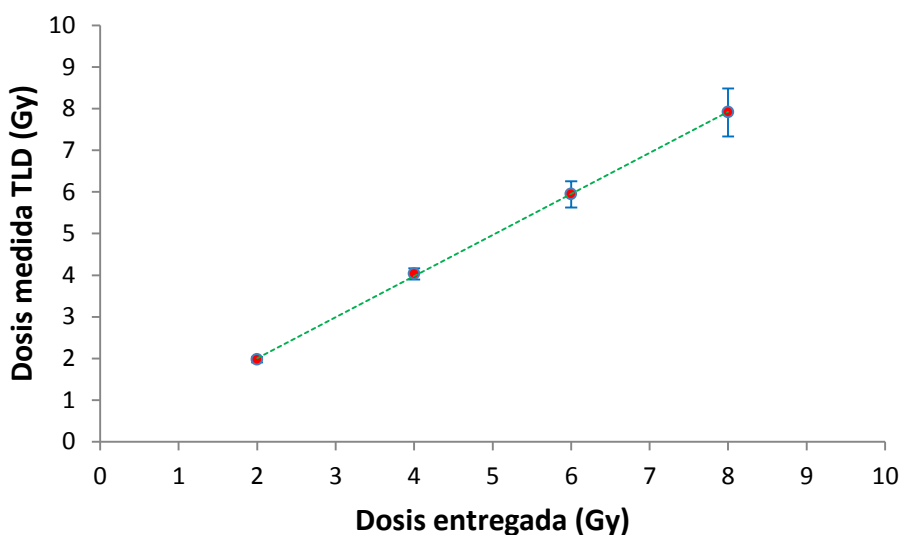


5. Resultados

5.1 Pruebas de linealidad y repetibilidad en los TLD

Las Figuras 5-1 y 5-2 muestran los resultados obtenidos en la prueba de linealidad, se observa que el lote de dosímetros conserva el comportamiento lineal en el intervalo de dosis evaluadas con un coeficiente de determinación $R^2 = 0,999$ y $0,997$ respectivamente. Al evaluar la no linealidad se encuentran valores de 1,47% (dosis de 2 Gy a 8 Gy) y 6,60% (dosis de 5 cGy a 165 cGy) que cumplen el requerimiento por ser inferiores a 10 % (7).

Figura 5-1: Gráfica de linealidad para el lote de TLD-400™ dosis 2 Gy a 8 Gy.



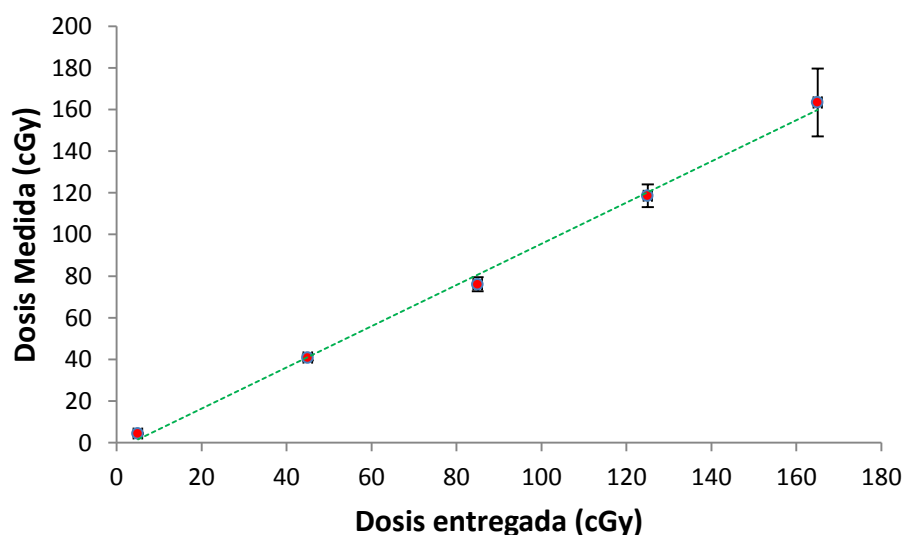
En la Tabla 5-1 se comparan los valores de dosis entregados por el acelerador con los valores de dosis medidos con los dosímetros termoluminiscentes, en el rango evaluado se encuentra una diferencia porcentual inferior al 2% en todos los casos.

Tabla 5-1: Dosis entregada por el acelerador vs dosis medida con TLD.

$D_{\text{Acelerador}} \text{ (Gy)}$	$D_{\text{TLD}} \text{ (Gy)}$	$SD \text{ TLD} \text{ (Gy)}$	$\text{Diferencia}^* \text{ (\%)}$
2,0	2,0	0,1	1,6
4,0	4,0	0,1	0,7
6,0	5,9	0,3	1,0
8,0	7,9	0,6	1,2

$$*[(D_{\text{Acelerador}} - D_{\text{TLD}})/D_{\text{Acelerador}}] \times 100$$

Figura 5-2: Gráfica de linealidad para el lote de TLD-400™ dosis 5 cGy -165 cGy.

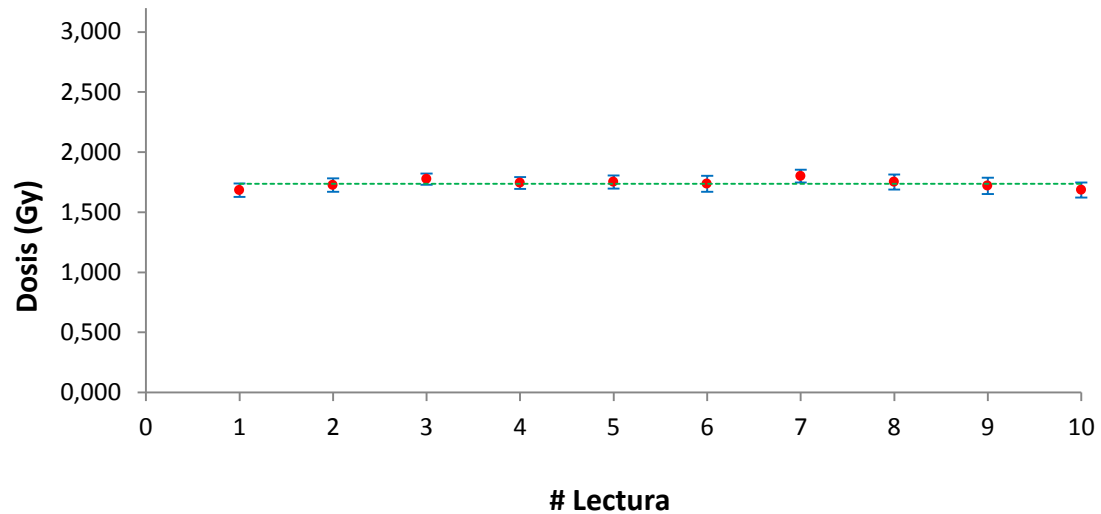


Para probar su repetibilidad, la totalidad de los dosímetros TLD se borraron, irradiaron y leyeron bajo las mismas condiciones empleadas durante el proceso de calibración, Equipo: Acelerador lineal Clinac® iX, Dosis: 2 Gy, Energía: 6 MV, Campo: 10x10 cm², SSD: 100 cm, tiempo entre irradiación y lectura: 15 h. Este procedimiento se repitió 10 veces de la misma manera obteniéndose los datos ilustrados en la Figura 5-3.

Se obtuvieron lecturas similares en el grupo de dosímetros termoluminiscentes evaluados, al realizarse mediciones bajo los mismos parámetros cada vez. Al evaluar

$CV_i + \mu_i$ ningún dosímetro igualó o superó el límite de 7,5% (mínimo= 2,48%; máximo= 7,43%) por lo tanto se considera que el sistema es reproducible.

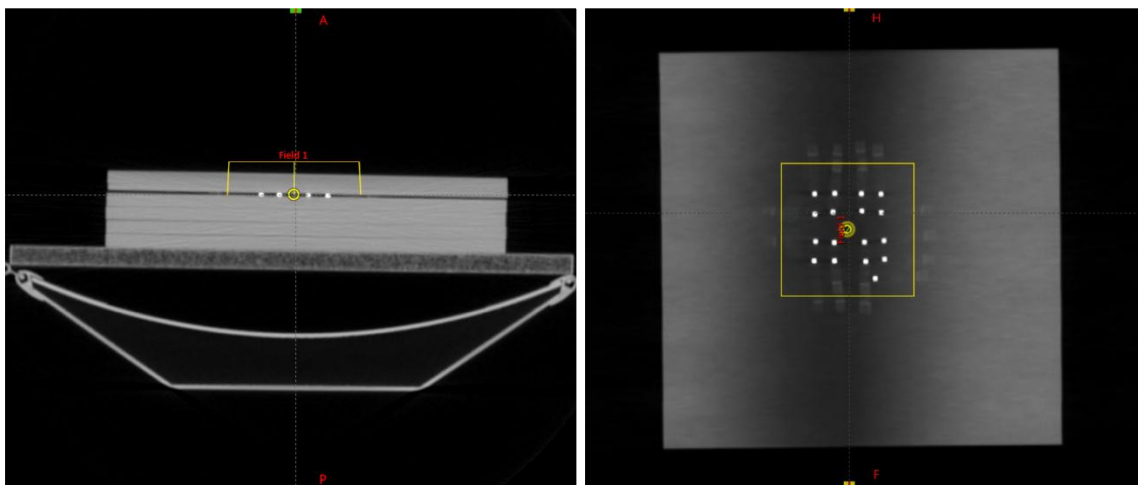
Figura 5-3: Gráfica de repetibilidad para el lote de TLD-400™.



5.2 Planeación de tratamiento sobre las placas de RW3

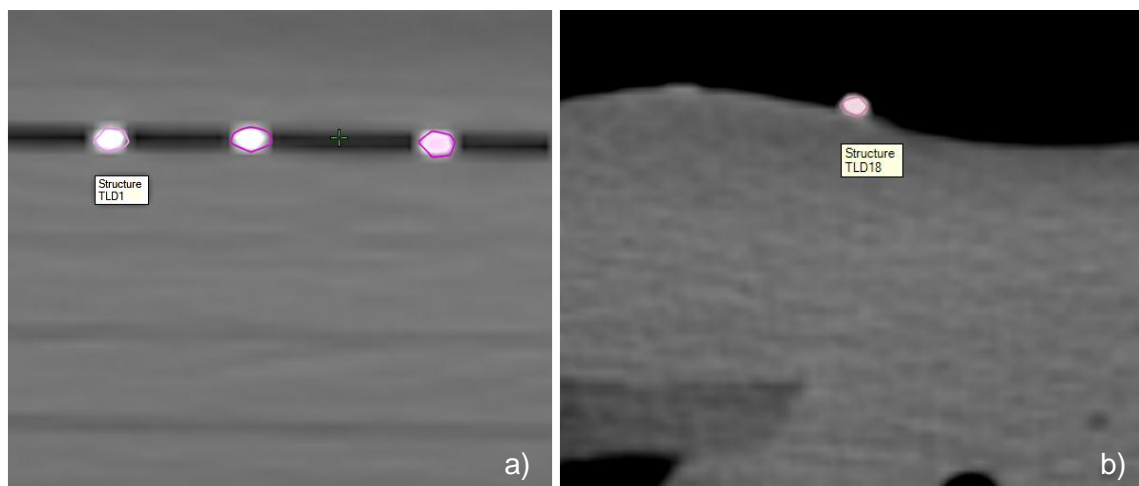
Se realizó un CT sobre el arreglo utilizado en el proceso de calibración (Placas de RW3 y dosímetros termoluminiscentes) sobre el cual se realizó un plan de tratamiento con las condiciones de calibración: Acelerador lineal Clinac® iX, Dosis: 2 Gy, Energía: 6 MV, Campo: 10x10 cm², SSD: 100 cm (Figura 5-4).

Figura 5-4: Campo directo sobre RW3.



Para conocer la dosis en el TPS, se dibujó cada TLD como una estructura independiente nombrada de acuerdo al ID que le corresponde según la calibración realizada previamente. Se usó como guía la imagen obtenida por CT como se muestra en la Figura 5-5.

Figura 5-5: Estructuras correspondientes a cada TLD. a) En RW3. b) En simulador físico de tórax.



Sobre cada estructura de TLD el TPS reporta una estadística de dosis: la dosis mínima (D_{\min}), la dosis máxima (D_{\max}), la dosis promedio (D_{prom}) y la desviación estándar (SD TPS). Se aplicó el plan al arreglo utilizado y se midieron las dosis en los mismos puntos con los cristales termoluminiscentes. Los valores se reportan en la tabla 5-2.

Tabla 5-2: Dosis entregada por el acelerador vs dosis medida con TLD sobre el RW3.

ID	D_{\min} TPS (cGy)	D_{\max} TPS (cGy)	D_{prom} TPS (cGy)	SD TPS (cGy)	D_{medida} TLD (cGy)	Diferencia* (%)
01	202,5	206,5	204,6	0,8	199,9	2,3
02	201,9	205,5	203,8	0,7	200,0	1,9
03	201,5	205,1	203,4	0,7	200,0	1,7
04	201,6	204,9	203,0	0,6	199,9	1,5
05	201,8	205,6	203,8	0,7	199,9	1,9
06	202,0	205,5	203,4	0,6	200,0	1,7
07	201,4	203,6	202,6	0,4	200,0	1,3
08	201,8	204,6	203,0	0,5	200,1	1,4
09	202,6	205,1	204,1	0,5	199,9	2,1
10	202,0	204,8	203,5	0,5	199,9	1,8
11	207,7	205,5	204,7	0,7	200,0	2,3
13	202,5	206,0	204,2	0,6	200,0	2,0

14	202,0	204,1	203,0	0,4	200,0	1,5
16	202,0	205,0	203,2	0,5	200,0	1,6
17	201,8	205,4	203,7	0,8	200,0	1,8
18	202,7	205,6	203,9	0,6	200,1	1,9
19	201,7	205,2	203,7	0,6	200,0	1,8

$$*[(D_{prom} \text{ TPS} - D_{medida \text{ TLD}}) / D_{prom} \text{ TPS}] \times 100$$

La diferencia porcentual entre los valores reportados por TPS (en promedio) y el TLD, oscila entre 1,3 y 2,3 %. Con el mismo arreglo y las mismas condiciones de calibración se midió la dosis en el centro del campo usando una cámara de ionización Farmer PTW obteniéndose como resultado una dosis de 195,6 cGy que difiere en 2,2 % con respecto a la medida con los TLDs.

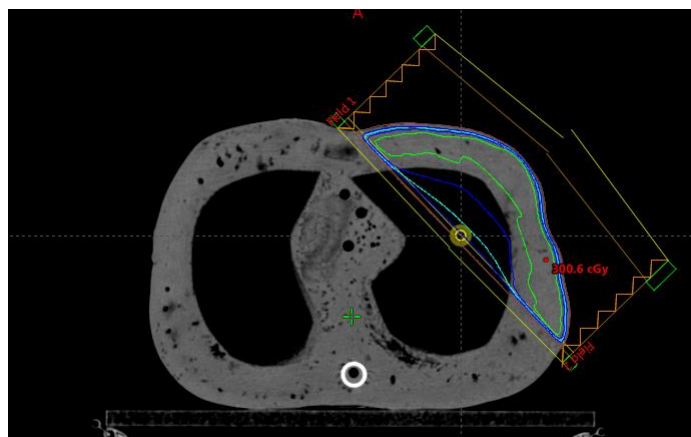
5.3 Planeaciones de tratamiento para diferentes patologías

Usando diferentes técnicas, (3DCRT, IMRT y VMAT) se realizaron tres planeaciones de tratamiento para patologías de mama, esófago y pulmón, sobre el simulador físico.

5.3.1 Mama

Se emplea la técnica 3DCRT con dos campos tangenciales sobre la reja costal, campo 1 con una angulación del Gantry de 316,0 grados y el campo 2 con 136,0 grados (Figura 5-6) para entregar una dosis por fracción de 267cGy.

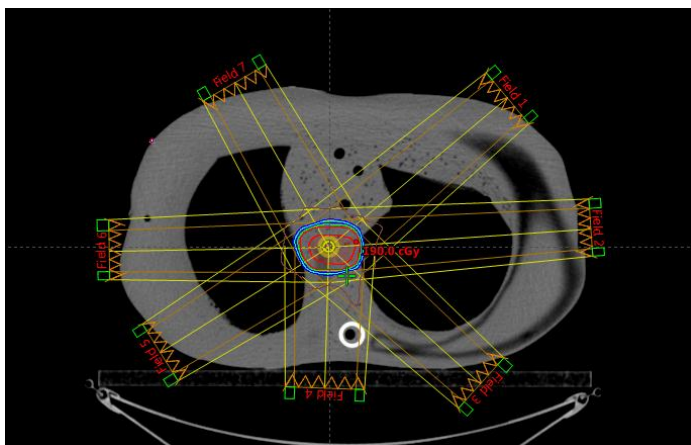
Figura 5-6: Planeación de tratamiento para mama.



5.3.2 Esófago

Se realiza la planeación con IMRT usando 7 campos con las siguientes angulaciones del gantry: (1) 50,0 (2) 86,0 (3) 132,0 (4) 182,0 (5) 238,0 (6) 269,0 y (7) 330,0, entregando una dosis por fracción de 180 cGy (Figura 5-7).

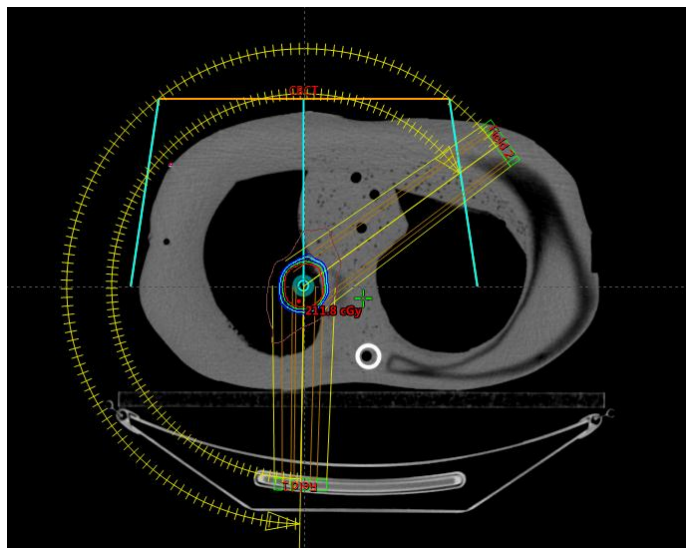
Figura 5-7: Planeación de tratamiento para esófago.



5.3.3 Pulmón

Con VMAT se realiza la planeación con el objetivo de entregar una dosis por fracción de 200 cGy empleando dos arcos; el primero de 181,0 a 54,0 grados en el sentido de las manecillas del reloj, y el segundo, de 54,0 a 181,0 grados en sentido contrario a las manecillas del reloj (Figura 5-8).

Figura 5-8: Planeación de tratamiento para pulmón.



5.4 Dosis recibida en piel

5.4.1 Histogramas Dosis-Volumen

Las Figuras 5-9, 5-10 y 5-11 muestran los histogramas dosis-volumen obtenidos en cada una de la planeaciones; mama, esófago y pulmón. En la planeación de campos tangenciales realizada para mama, el histograma dosis-volumen muestra que con esta técnica y dosis de tratamiento, la dosis planeada en la piel (señalada por la flecha verde) es superior que la observada en los histogramas de esófago y pulmón. La dosis total y dosis por fracción estipuladas en la planeación de tratamiento son en efecto superiores en el caso de mama, en donde también se tiene un PTV más superficial y más grande que en los otros dos casos.

Figura 5-9: Histograma dosis-volumen planeación de mama.

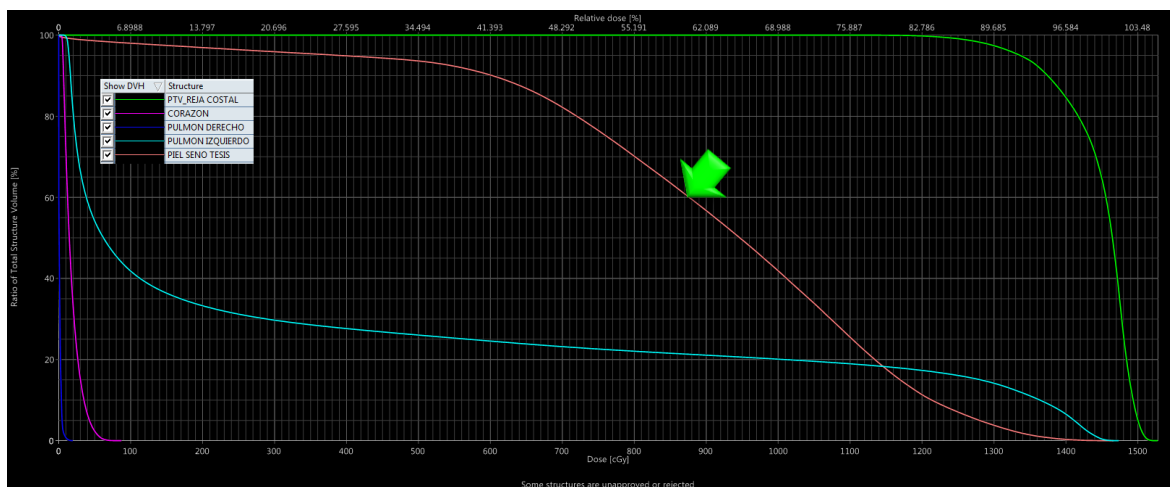


Figura 5-10: Histograma dosis-volumen planeación de esófago.

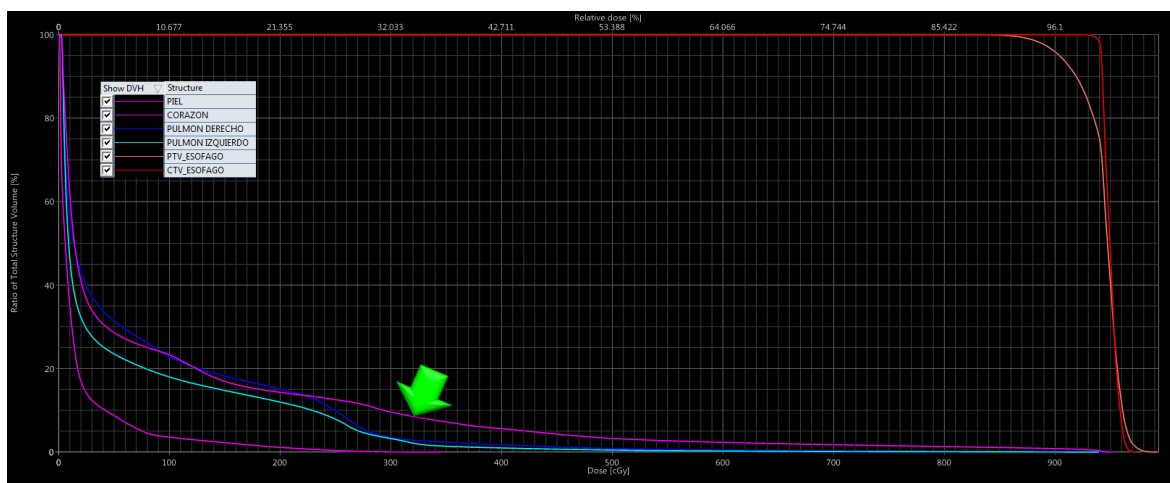
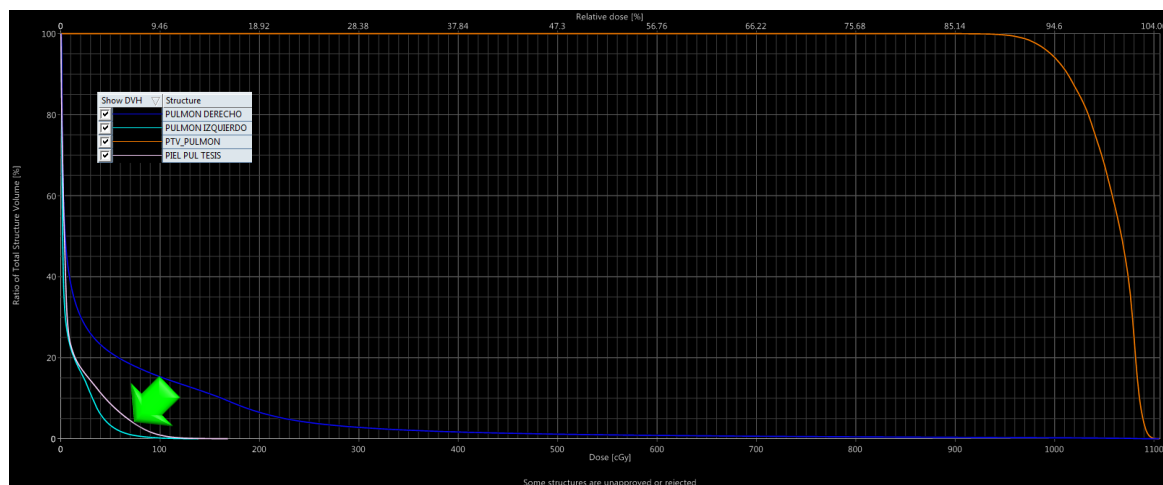


Figura 5-11: Histograma dosis-volumen planeación de pulmón.

5.4.2 Comparación de las dosis medidas en la superficie del simulador físico con las dosis obtenidas en la misma posición en el TPS

Si bien los histogramas dosis-volumen pueden aportar información sobre la dosis que reciben tanto el objetivo del tratamiento como los órganos a riesgo, entre ellos la piel, una aproximación para conocer de manera más específica qué tanto se acercan o difieren los valores de dosis en piel reportados por el TPS de la contribución dada en la práctica, es comparar dichas dosis con valores medidos mediante TLD ubicados sobre la superficie de un simulador físico.

Sobre las estructuras creadas para todos los TLD, el TPS calcula la dosis en cada región, informando la dosis mínima (D_{\min}), la dosis máxima (D_{\max}), la dosis promedio (D_{prom}) y la desviación estándar (SD_{TPS}). Para medir la dosis en piel entregada por el tratamiento, los TLDs se ubicaron durante el mismo, en las posiciones utilizadas durante la realización del CT y por ende, en las regiones de cálculo de dosis en el TPS, se repitió esta medida cinco veces. Así se han obtenido los valores de dosis medidos con TLD (D_{medida}) y su incertidumbre (ψ_{TLD}) que corresponde a la desviación estándar corregida por el factor t de Student con un grado de confianza de 99%.

La técnica que administra dosis más altas en la piel es 3DCRT en el plan de mama, en parte atribuible a la superficialidad y tamaño del volumen a tratar. En la figura 5-12 se

observa la comparación entre el valor promedio de dosis calculado por el TPS y la dosis promedio medida con los dosímetros termoluminiscentes, si bien las dosis de los tres primeros dosímetros se encuentran dentro de la incertidumbre de los valores del TPS, se tienen dos puntos en los cuales la diferencia es significativa (ver Tabla 5-3) que corresponden a los lugares más laterales sobre el simulador físico. En todos los puntos, las lecturas promedio de los dosímetros están dentro del rango entre el valor mínimo y el valor máximo de la dosis calculada por el TPS.

Figura 5-12: Comparación dosis promedio calculada en TPS vs dosis promedio medida con TLD Planeación de mama.

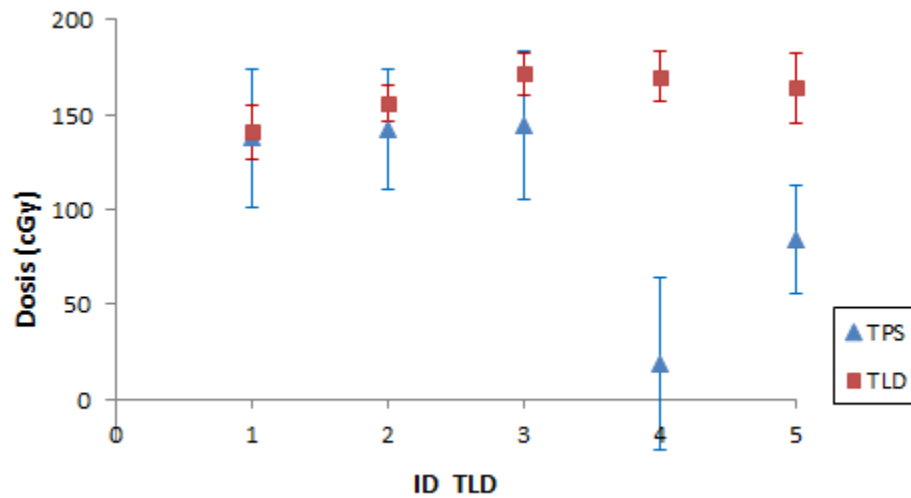


Tabla 5-3: Valores de dosis en piel planeación de mama (TPS y TLD).

ID	$D_{mín}$ TPS (cGy)	$D_{máx}$ TPS (cGy)	D_{prom} TPS (cGy)	SD TPS (cGy)	D_{medida} TLD (cGy)	ψ TLD (cGy)	<i>Diferencia*</i> (%)
01	53,0	214,5	137,7	36,3	140,9	14,5	2,3
02	70,9	211,0	142,1	32,0	156,0	9,6	9,8
03	54,5	225,2	144,4	39,5	171,4	11,3	18,7
04	0,0	185,6	18,9	45,5	170,1	13,5	800,2
05	31,1	168,6	84,3	28,6	164,2	18,6	94,7

$$*[(D_{prom} \text{ TPS} - D_{medida} \text{ TLD}) / D_{prom} \text{ TPS}] \times 100$$

En la planeación de esófago se encuentra la menor correspondencia entre las dosis promedio calculadas por el TPS con las dosis medidas por los TLDs como se observa en la figura 5-13. Solo dos de los valores de dosis medidos (ID 06 y 07) se encuentran

dentro del rango entre el mínimo y el máximo calculados por el TPS (ver tabla 5-4). La dosis más baja se encuentra en el TLD 08 el cual corresponde a la salida de un campo, los demás TLDs están ubicados en puntos de entrada, por lo tanto eran esperables dosis más altas en ellos.

Figura 5-13: Comparación dosis promedio calculada en TPS vs dosis promedio medida con TLD Planeación de esófago.

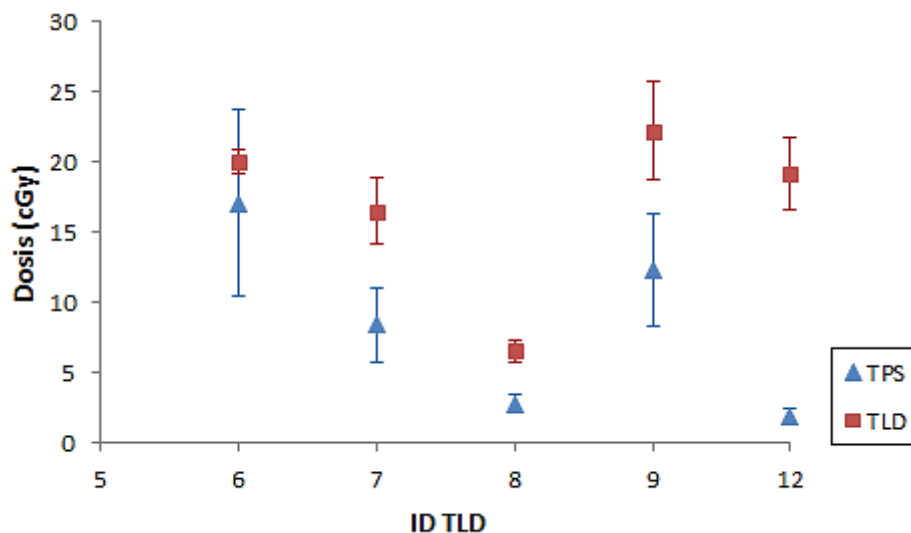


Tabla 5-4: Valores de dosis en piel planeación de esófago (TPS y TLD).

ID	D_{\min} TPS (cGy)	D_{\max} TPS (cGy)	D_{prom} TPS (cGy)	SD TPS (cGy)	D_{medida} TLD (cGy)	ψ TLD (cGy)	Diferencia* (%)
06	4,9	32,9	17,1	6,6	20,1	0,8	17,4
07	3,7	19,1	8,4	2,7	16,5	2,4	96,7
08	1,3	4,0	2,8	0,6	6,6	0,8	134,9
09	4,8	22,1	12,3	4,0	22,2	3,5	80,7
12	0,7	3,7	1,9	0,6	19,2	2,6	911,8

$$*[(D_{prom\ TPS} - D_{medida\ TLD}) / D_{prom\ TPS}] \times 100$$

La mejor correspondencia entre dosis calculadas por el TPS y dosis medidas por los TLDs se halla en la planeación de pulmón (ver figura 5-14). La diferencia entre los valores calculados y los medidos es la menor de las tres técnicas, con un 13,0% en promedio de los 7 valores reportados en la tabla 5-5. Todos los valores promedio obtenidos con los TLDs se encuentran dentro del rango comprendido entre el mínimo y máximo valor de dosis calculados con el TPS.

Figura 5-14: Comparación dosis promedio calculada en TPS vs dosis promedio medida con TLD Planeación de pulmón.

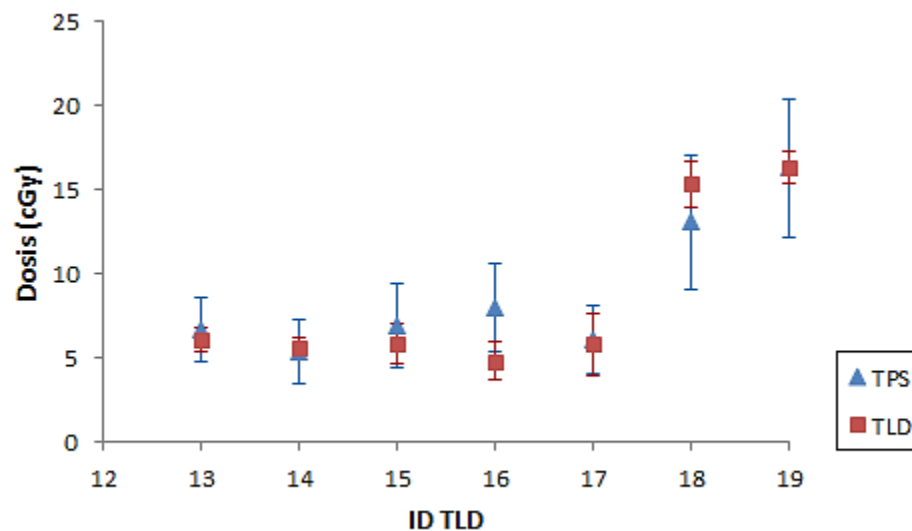


Tabla 5-5: Valores de dosis en piel planeación de pulmón (TPS y TLD).

ID	D_{min} TPS (cGy)	D_{max} TPS (cGy)	D_{prom} TPS (cGy)	SD TPS (cGy)	D_{medida} TLD (cGy)	Ψ TLD (cGy)	Diferencia* (%)
13	3,2	12,2	6,7	1,9	6,1	0,7	9,1
14	1,9	10,1	5,4	1,9	5,7	0,5	4,8
15	1,9	12,2	6,9	2,5	5,8	1,2	15,2
16	3,4	13,6	8,0	2,6	4,8	1,1	39,7
17	2,4	10,8	6,1	2,0	5,8	1,8	4,6
18	4,0	22,9	13,1	4,0	15,3	1,3	17,1
19	8,1	23,2	16,3	4,1	16,3	0,9	0,2

$$*[(D_{prom} \text{ TPS} - D_{medida} \text{ TLD}) / D_{prom} \text{ TPS}] \times 100$$

La discrepancia entre los valores calculados y los valores medidos, se ha reportado en la literatura (15) (27), los algoritmos de cálculo de dosis en haces fotones muestran dificultad para calcular la distribución de dosis en zonas de *build-up*, debido a complicaciones en el modelamiento de contribuciones y características de cada técnica. Para solventar estos inconvenientes, Varian Medical Systems implementó el AAA (23), pero su exactitud en dichas regiones continúa en estudio. Optimizando las condiciones inherentes a la medición que pueden afectar su exactitud, tanto en lo que respecta a los TLD como lo referente a sus correspondientes estructuras en el TPS, se lograría tener

una mejor estimación que permita calcular con exactitud el porcentaje de error entre el cálculo mediante el algoritmo y el valor recibido realmente por el tejido.

5.4.3 Caso clínico

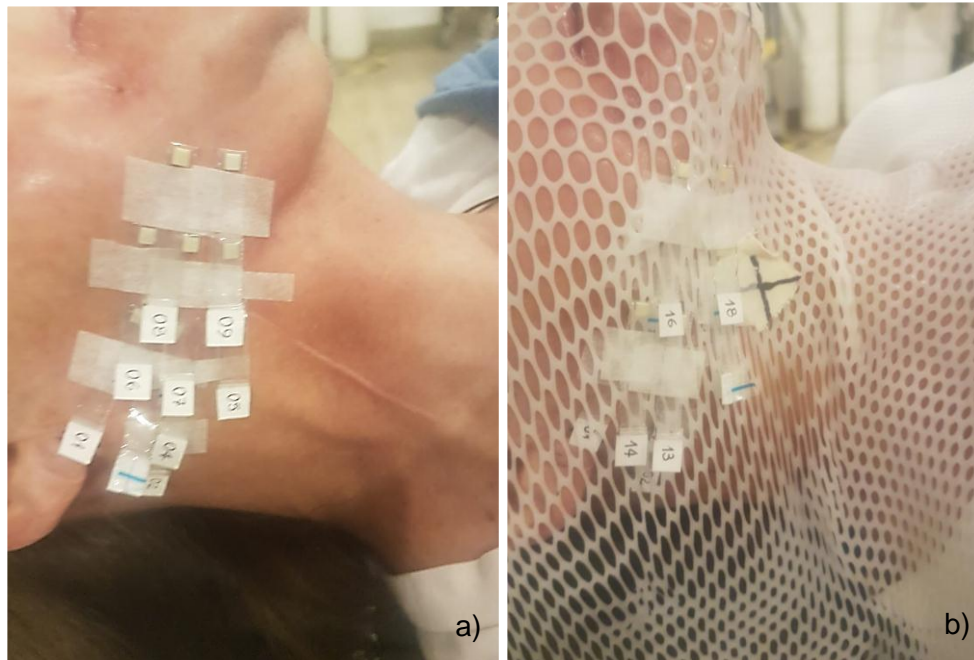
Paciente de sexo femenino de 61 años de edad con diagnóstico de carcinoma de cavidad oral actualmente tratada con radioterapia (VMAT) dosis total 4400 cGy en 22 fracciones de 200 cGy que hacia la mitad de este esquema presenta eritema, mucositis, dolor, los cuales impiden la alimentación y el habla y han imposibilitado la continua administración de la dosis. La paciente tiene antecedente de tratamiento previo con prótesis de titanio en la zona mandibular derecha y quimioterapia.

Se midió la dosis de radiación ionizante en superficie (sobre la piel), que recibe una paciente durante una sesión de radioterapia con dosímetros termoluminiscentes (17 TLD-400TM chip) recubiertos con bolsas de polietileno transparente. También se ubicaron dosímetros en el carrillo y sobre la máscara en zona mandibular derecha para medir la dosis de radiación.

La determinación de los sitios de medición, la ubicación de los dosímetros termoluminiscentes y su respectiva lectura, se llevaron a cabo como se describe a continuación:

1. Marcación por parte del Médico Radioterapeuta Oncólogo de los puntos sobre la piel de la paciente en los cuales se desea medir la dosis.
2. Localización de 9 dosímetros en los puntos definidos en el punto 1 (Figura 5-15.a).
3. Ubicación de 1 dosímetro en el carrillo aproximadamente 1 cm debajo de la comisura labial derecha.
4. Colocación de la máscara sobre la cabeza y el cuello de la paciente.
5. Ubicación de 5 dosímetros encima de la máscara, en la misma región donde se ubican los puntos marcados en piel (Figura 5-15.b).
6. Administración de la sesión de tratamiento correspondiente.
7. Lectura de los 15 dosímetros irradiados y 2 de fondo, transcurridas 15 horas de su irradiación.

Figura 5-15: Localización de los dosímetros: a) Sobre la piel. b) Sobre la máscara.



- Medidas sobre la piel (capa basal)

En la figura 5-16 se muestran los puntos de ubicación de los TLDs sobre la piel de la paciente y en la Tabla 5-6 se indican los valores medidos en cada uno de ellos.

Figura 5-16: Localización de los dosímetros sobre la piel.

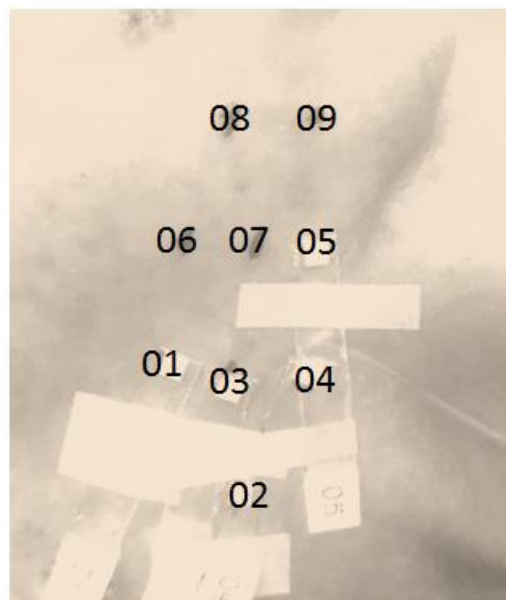
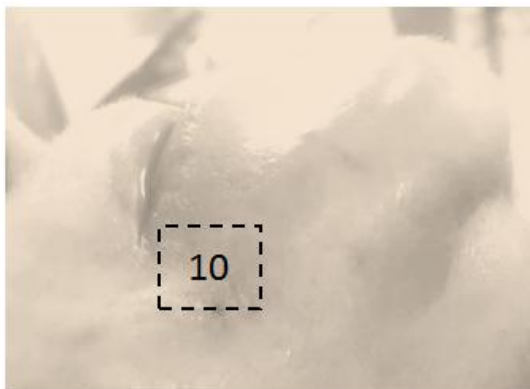


Tabla 5-6: Valores de dosis en piel medidos con TLDs.

<i>ID</i>	<i>D (Gy)</i>
01	1,178
02	1,171
03	1,229
04	1,766
05	1,857
06	1,315
07	1,418
08	1,450
09	1,878

- Medida en el carrillo

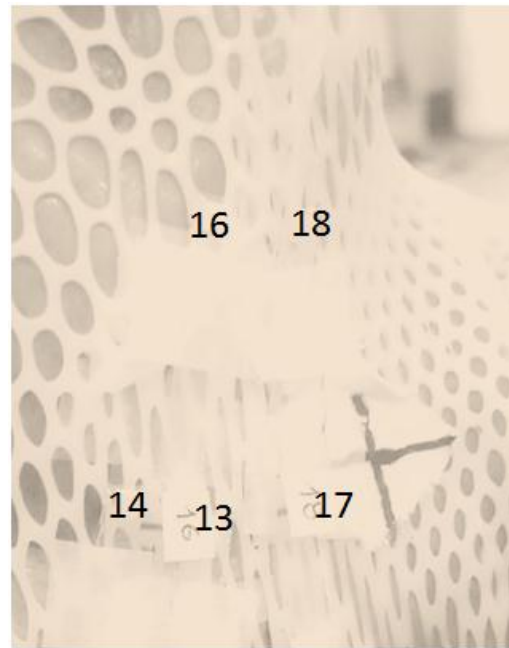
En la figura 5-17 se indica el lugar donde se encuentra el TLD 10 dentro de la boca de la paciente sobre el carrillo derecho.

Figura 5-17: Localización del dosímetro sobre el carrillo (Internamente).

Con el dosímetro ubicado en este lugar se midió una dosis de 1,721 Gy.

- Medidas sobre la máscara

Sobre la máscara de la paciente se ubicaron 5 dosímetros en los lugares indicados en la Figura 5-18, sus respectivos valores de dosis se reportan en la Tabla 5-7.

Figura 5-18: Localización de los dosímetros sobre la máscara.**Tabla 5-7:** Valores de dosis sobre la máscara medidos con TLDs.

<i>ID</i>	<i>D (Gy)</i>
13	0,951
14	1,009
16	1,238
17	1,467
18	1,432

Dentro de los dosímetros situados sobre la piel sobresalen por sus dosis más altas los ubicados en el reborde mandibular que se corresponden con el sitio donde se encuentra la prótesis. En la tabla 5-8 se comparan estos puntos sobre la prótesis con su vecino más próximo fuera del reborde de la prótesis. En promedio se encuentra una diferencia de 34,7%

Tabla 5-8: Dosis sobre prótesis y sitios vecinos.

<i>ID</i>	<i>D (Gy) sobre prótesis</i>	<i>ID</i>	<i>D (Gy) contiguo a prótesis</i>	<i>Diferencia* (%)</i>
09	1,878	08	1,450	29,5
05	1,857	07	1,418	31,0
04	1,766	03	1,229	43,7

$$*[(D_{prótesis} - D_{contiguo}) / D_{contiguo}] \times 100$$

Al comparar las dosis medidas por los dosímetros ubicados directamente sobre la piel con los colocados sobre la máscara encima de esos mismos puntos, se encuentra que las dosis son más elevadas en los primeros con una diferencia de 23,1% en promedio (ver tabla 5-9). La dosis en el carrillo también fue superior a las dosis sobre la máscara.

Tabla 5-9: Dosis sobre piel y sobre máscara.

ID	D (Gy) sobre piel	ID	D (Gy) sobre máscara	Diferencia* (%)
05	1,857	17	1,467	21,00%
06	1,315	14	1,009	23,27%
07	1,418	13	0,951	32,93%
08	1,450	16	1,238	14,62%
09	1,878	18	1,432	23,75%

$$*[(D_{máscara} - D_{piel}) / D_{piel}] \times 100$$

La paciente es revisada por el Médico Radioterapeuta Oncólogo, quien teniendo en cuenta sus manifestaciones clínicas y la dosimetría, decide suspender temporalmente el tratamiento y replantearlo de tal manera que se cumpla el objetivo terapéutico causando el menor impacto en el bienestar de la paciente.

5.4.4 Discusión

La dosimetría *in vivo* es una herramienta importante y necesaria para el aseguramiento de la calidad en los tratamientos de radioterapia, con ella se pueden medir las dosis en superficie de entrada y de salida sobre el cuerpo del paciente, para verificar que la dosis calculada por los sistemas de planeación, corresponda a la dosis que recibe el tejido.

Una primera aproximación a la dosimetría en piel, es utilizar simuladores físicos para evaluar sobre ellos, de la misma manera como se haría sobre el paciente, la dosis que recibe dicho órgano con las diferentes técnicas que se utilizan actualmente en radioterapia.

Dentro de los dosímetros disponibles, los dosímetros termoluminiscentes, en particular los de menor tamaño como es el caso de los empleados en este trabajo (Chip), presentan ventajas considerables para el estudio de la dosis en piel sobre pacientes por sus dimensiones y características antes descritas, haciendo posible su colocación sobre la piel del paciente sin interferir en la administración del tratamiento, ya que al interponer

un elemento de mayor espesor se podría alterar la dosis que reciben tejidos más profundos.

Las diferencias entre los valores medidos con los TLDs y los valores calculados con el TPS en las diferentes técnicas de tratamiento, muestran la relevancia de realizar estudios con el fin de conocer de manera más precisa la dosis que recibe realmente el paciente y así brindarle un mejor servicio que cumpla con la intención del tratamiento y provea las condiciones de bienestar y calidad de vida óptimas.

Además, desde el punto de vista del manejo médico, la dosimetría *in vivo* es útil en casos de pacientes cuya clínica no se correlaciona con la dosis calculada, que se supone es la administrada en un determinado tejido. Algunos pacientes, como la situación descrita en el caso clínico, poseen elementos como prótesis que interfieren con el tratamiento, pues incrementan la dosis en el área circundante y se hace necesario cuantificar esta variación para la toma de decisiones terapéuticas.

6. Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

- Se realizaron las pruebas de linealidad y repetibilidad de los dosímetros empleados TLD-400™, se encontró que estos muestran buen desempeño en los valores de dosis usados en tratamientos de radioterapia, puesto que presentan comportamiento lineal de lectura en el rango de dosis administradas y buena repetibilidad en sucesivas irradiaciones, siempre y cuando se eviten las fuentes de error que pueden alterar los valores reportados por el sistema.
- Una planeación de tratamiento fue realizada sobre placas de RW3 para evaluar el comportamiento de los cristales en condiciones similares a las de calibración encontrando una diferencia máxima de 2,3% entre las lecturas de los TLDs y los valores de dosis calculados por el TPS. La diferencia entre los valores medidos con los cristales termoluminiscentes y la cámara de ionización fue 2,2%.
- Se desarrollaron tres planeaciones cada una para una patología diferente y con una técnica diferente: mama, 3DCRT; esófago, IMRT y pulmón, VMAT, sobre el simulador físico de tórax. Los valores de dosis en el TPS se calcularon sobre estructuras que corresponden a los cristales TL en la imagen de CT, mientras que los valores medidos se obtuvieron de las lecturas de TLDs ubicados en los mismos puntos.
- La mayor diferencia entre los valores calculados por el TPS y los valores medidos por los TLDs se encontró en la planeación de esófago, lo cual puede estar relacionado con la heterogeneidad debida al tejido pulmonar. Con el 13,0% de

diferencia, la planeación de pulmón mostró la mejor correspondencia de las tres técnicas. Las dosis fueron mayores en la planeación de mama en conjunción con la superficialidad y mayor tamaño del volumen a tratar en comparación con las otras patologías.

- Se realizó la estimación de la dosis en piel en un caso clínico usando TLDs, los valores más altos se asociaron a la localización de la prótesis de titanio en el reborde mandibular de la paciente mostrando una diferencia de 34,7% en promedio con respecto a los puntos más cercanos ubicados por fuera del área de la prótesis. También se encontró discrepancias al comparar los valores medidos sobre la máscara con los valores medidos sobre la piel, siendo estos últimos 23,1% superiores por el efecto bolus que la máscara ejerce sobre la piel.
- Los sistemas actuales de planeación de tratamiento han implementado modelos más complejos para suplir los requerimientos que permitan realizar un cálculo más exacto de la dosis recibida por un determinado órgano; el algoritmo AAA desarrollado por Varian, ha mostrado buena correspondencia con los valores medidos a través de un sistema de detección para la dosis en profundidad, mas la distribución de dosis en regiones superficiales como la piel, aún muestra discrepancias.

6.2 Recomendaciones

- Estudiar los efectos que pueden tener sobre la determinación de la dosis en piel usando cristales termoluminiscentes, aspectos como el tamaño del campo, la angulación y la SSD, que varían en las diferentes planeaciones de tratamiento, mientras que la calibración se realiza con unos parámetros fijos.
- Replantear la calibración de los dosímetros termoluminiscentes usando la metodología de publicaciones como *Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy* de ESTRO (*European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*) para obtener mayor exactitud en la determinación de la dosis en las situaciones médicas que se deseen estudiar.

-
- Realizar la medición de la dosis en piel usando otro tipo de detector para comparar sus resultados con los obtenidos mediante dosímetros termoluminiscentes y con los calculados con el TPS y así adquirir información que permita evaluar de manera más amplia el desempeño del TPS en la determinación de la dosis en la piel.
 - Analizar las características de dosímetros termoluminiscentes fabricados con otros materiales para determinar el o los más adecuados en estudios de dosimetría *in vivo* según la finalidad con que vayan a ser usados y las condiciones ideales de manejo y tratamiento que maximicen su desempeño.

Bibliografía

1. World Health Organization of the United Nations. International Agency for Research on Cancer. [En línea] 2012. [Citado el: 28 de Febrero de 2018.] <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=29&type=0&sex=0>.
2. Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Bogotá : Instituto Nacional de Cancerología, 2015.
3. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
4. Ryan JL. Ionizing Radiation: The Good, the Bad, and the Ugly. The Journal of investigative dermatology. 2012;132(3 0 2).
5. Lee N, Chuang C, Quive, JM, Phillips T L, Akazawa P, Verhey L, J, Xia P. Skin toxicity due to intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck carcinoma. International Journal of Radiation Oncology*Biophysics, 2002.
6. Wang L, Cmelak AJ, Ding G X. A simple technique to improve calculated skin dose accuracy in a commercial treatment planning system. 2018. s.l. : Journal of Applied Clinical Medical Physics . 19(2).
7. Mijnheer B, Beddar S, Izewska J, Reft C. In vivo dosimetry in external beam radiotherapy. American Association of Physicists in Medicine. 2013; 40(7).
8. Rivera T. Termoluminiscencia en dosimetría médica. XII International Symposium/XXII National Congress on Solid State Dosimetry Ciudad de México. 2011.
9. Bhatta BC, Kulkarni MS. Thermoluminescent Phosphors for Radiation Dosimetry. Defect and Diffusion Forum, 2014; 347 (2014).
10. Ngangbam Chandrasekhar, Bishal Singh K, Gartia RK. On the Urbach's formula for evaluation of electron trapping parameter: The case of persistent luminescent materials. Journal of Rare Earths, 2017; 35(8).
11. Randall JT, Wilkins MHF. Phosphorescence and electron traps - I. The study of trap distributions. Proceedings of Royal Society, 1945; 184 (999).

12. Garlick GFJ, Gibson AF. The Electron Trap Mechanism of Luminescence in Sulphide and Silicate Phosphors. *Proceedings of the Physical Society*, 1948; 60(6).
13. Mandavia H. Thermoluminescence Study of Ceramic Tiles Materials. Horizon Books, 2015.
14. Daniels F, Boyd CA Saunders, D.F. Thermoluminescence as a research tool. *Science*, 1953; 117(3040).
15. McKeever SWS. Thermoluminescence of solids. Cambridge. Cambridge University Press, 1983.
16. Kry SF, Smith SA, Weathers R, Stovall M. Skin dose during radiotherapy: a summary and general estimation technique. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2012; 13(3).
17. Oinam AS, Singh L. Verification of IMRT dose calculations using AAA and PBC algorithms in dose buildup regions. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2010; 11(4).
18. Gunderson L, Tepper J. *Clinical Radiation Oncology*. 4a edición. Elsevier, 2016.
19. Izewska J, Rajan G. Radiation Dosimeters. *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Educational Reports Series. EB Podgorsak. Vienna. International Atomic Energy Agency, 2003.
20. Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC. *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*. Boca Raton, FL. Taylor & Francis Group, 2007.
21. Marinello, G. International Nuclear Information System. Thermoluminescence dosimetry applied to quality assurance in radiotherapy, brachytherapy and radiodiagnostic. [En línea] [Citado el: 13 de 08 de 2018.] https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/28/017/28017938.pdf.
22. Van Dam J, Marinello G. *Methods for in vivo Dosimetry*. Brussels. ESTRO, 2006.
23. Gagné IM, Zavgorodni S. Evaluation of the analytical anisotropic algorithm in an extreme water-lung interface phantom using Monte Carlo dose calculations. *Journal of applied clinical medical physics*, 2007; 8(1).
24. AAA Sievinen J, Ulmer W, Kaissl W. AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse™. 2005, Varian Medical Systems.
25. Dogan N, Glasgow GP. Surface and build-up region dosimetry for obliquely incident intensity modulated radiotherapy 6 MV X rays. *Medical Physics*, 2003; 30(12).

26. Yokoyama S, Roberson PL, Litzenberg DW, Moran JM, Fraass BA. Surface buildup dose dependence on photon field delivery. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2004; 4(2).
27. Chung H, Jin H, Dempsey JF, Liu C, Palta J, Suh TS, Kim S. Evaluation of surface and build-up region dose for intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancer. *Medical Physics*, 2015; 32(8).
28. Oinam AS, Singh L. Verification of IMRT dose calculations using AAA and PBC algorithms in dose buildup regions. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2010; 11(4).
29. Podgorsak EB. *Radiation Physics for Medical Physicists*. Berlín. Springer, 2006.
30. Bailey DL, Humm JL, Todd-Pokropek A, Van Aswegen A. *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna. International Atomic Energy Agency, 2014.
31. Varela A. Capítulo 14 Dosimetría Termoluminiscente.
32. Furetta C. *Handbook of Thermoluminescence*. Singapore. World Scientific Publishing, 2003.
33. Saint-Gobain/Norton Industrial Ceramics Corporation. Model 4500 Manual TLD Workstation Operator's Manual. Solon, Ohio, USA, 1996.
34. Gottfried KD, Penn G. *Radiation in Medicine: A Need for Regulatory*. Washington : the National Academy of Sciences, 1996.
35. National Institutes of Health. National Cancer Institute. [En línea] [Citado el: 5 de Marzo de 2018.] www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy/radiation-fact-sheet.
36. Delgado JM, García A, García F, Millán E. *Fundamentos de Física Médica. Volumen 4: Radioterapia externa II. Dosimetría clínica, algoritmos de cálculo, sistemas de planificación y control de calidad*. Sociedad Española de Física Médica. Madrid. ADI Servicios Editoriales, 2011.
37. Varian Medical Systems, Inc. *Eclipse Algorithms Reference Guide*. Finland, 2011.
38. Clínica de Occidente. Perfil de Intensidad para un haz de fotones de 6MV. Consultado 4 de septiembre de 2018.
39. Varian Medical Systems, Inc. *Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide*. Palo Alto, CA, 2015.

40. Cuidad J, Guirado D, Sánchez-Reyes A, Ruiz W, Velásquez S. Radiobiología Clínica. Sociedad Española de Física Médica. Madrid. Impresur Artes Gráficas, 2003.
41. Guillamás C, Gutiérrez E, Hernando A, Méndez MJ, Sánchez-Cascado G, Tordesillas L. Anatomía, fisiología y patología de la piel y anejos (Técnicas básicas de enfermería). Editex, 2017.
42. Arenas R. Atlas Dermatología Diagnóstico y Tratamiento. México : Mc Graw Hill, 2005.
43. Kole AJ, Kole L, Moran MS. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: challenges and solutions. Breast Cancer-Targets and therapy, 2017; 9.
44. Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. Dermatology and Therapy 2016; 6(2).
45. Waghmare CM. Radiation burn—From mechanism to management. Burns. 2012; 39(2).
46. Podgorsak EB. External Photon Beams: Physical Aspects. *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna. International Atomic Energy Agency, 2005, págs. 133-178.
47. Varian Medical Systems, Inc. Varian. [En línea] [Citado el: 18 de Mayo de 2018.] <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/clinac-ix-system>.
48. Castellanos ACC. Evaluation of the Dosimetric Accuracy of the AAA Algorithm (Analytical Anisotropic Algorithm) of the Eclipse Treatment Planning System. Bogotá D.C., Colombia, 2016.
49. Thermo Fisher Scientific. [En línea] [Citado el: 17 de Mayo de 2018.] <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/SNO48835>.
50. PTW-Freiburg. User Manual RW3 Slab Phantom T29672 y T40006.1.001. Freiburg : PTW, 2015.
51. PTW-Freiburg. User Manual Farmer Chamber Ionization Chamber Type 30010, 30011, 30012, 30013. Freiburg : PTW, 2016.
52. —. *User Manual UNIDOS E PTW-Universal dosemeter*. Freiburg : PTW, 2014.
53. PTW-Freiburg. User Manual Farmer Chamber Ionization Chamber Type 30010, 30011, 30012, 30013. Freiburg : PTW, 2016.